EXPERIENTIA

EST EXPERIENTIA SCIENTIA PARACELSUS

REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:
R. MATTHEY (Lausanne) · A. v. MURALT (Bern) · L. RUZICKA (Zürich) · J. WEIGLE (Genève-Pasadena)
Redactor: H. MISLIN, Basel-Mainz

VERLAG BIRKHÄUSER AG · BASEL 10
SUISSE – SCHWEIZ – SVIZZERA – SWITZERLAND

UNIVERSITY OF HAWAII LIBRARY
FEB 8 '55

SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief Reports

K.-F. Moppert und F. Grün: Eine Bemerkung zur Langevin-Gleichung . . . 481
Hch. Zollinger: Kinetische Isotopeneffekte bei elektrophilen aromatischen Substitutionen . . . 481
R. G. Bates and G. Schwarzenbach: Note on the Strength of Picric Acid . . . 482
E. Hadorn: Ontogenetische Änderungen im Gehalt an Isoxanthopterin bei verschiedenen Genotypen von *Drosophila melanogaster* . . . 483
J. Tomcsik und S. Guex-Holzer: Antikörperproduktion mit isolierter Bakterienzellwand und mit Protoplasten 484
R. M. Datta: Anatomical Structure of the Axis of *Arceuthobium minutissimum* Hook. f., the Smallest Dicotyledonous Plant . . . 486
Erna Reinholz: Weitere Untersuchungen zur Induktion von Keimblattveränderungen durch Röntgenstrahlen . . 486
K. C. Saxena, S. Ghatak, and S. C. Agarwala: Inhibition of Thiamine Synthesis by Vitamin B_{12} in Wild Strains of *Escherichia coli* . . . 488
S. Makino and M. Alfert: To the Question of Somatic Reduction Divisions in Sea Urchin Micromeres (Disputandum) . . . 489
A. Frey-Wyssling, M. Zimmermann und A. Maurizio: Über den enzymatischen Zuckerumbau in Nektarien . . . 490
J. Brachet: Constitution anormale du noyau et teneur en acide adénosine-triphosphorique de la cellule . . . 492
G. C. Shrivastava, K. L. Arora, and S. S. Bhatanagar: Aryl Sulphatase Activity in *Salmonella typhosa* . . . 493
E. Friedmann and Mrs. I. Simon-Reuss: Mitotic Inhibition Induced by Phosphates . . . 494
M. Wachstein and E. Meisel: Renal Succinic Dehydrogenase and Mercurial Diuretics . . . 495
J. Jacob: Actions d'un inhibiteur sélectif des acétylcholinestérases, le 3318 CT, sur la transmission neuromusculaire du chat . . . 496
G. Turian: L'acide borique, inhibiteur de la copulation gamétique chez *Allomyces* . . . 498
R. G. Edwards: The Experimental Induction of Pseudogamy in Early Mouse Embryos . . . 499
L. Ledoux et E. Baltus: Action de la ribonucléase sur les cellules du carcinome d'Ehrlich . . . 500
M. C. Castiglioni and S. Beati: Production of Pseudotumors in *Drosophila*, After Injection of Haemolimph . . 501
H. Sobel and A. Moscona: Cultivation of Embryonic Organ Rudiments on a Medium Derived Entirely from Adult Tissues . . . 502
R. Braun und Ingrid Faust: Weiteres zum Lichtsinn augenloser Muscheln . . . 504
G. M. Kolmodin and C. R. Skoglund: Properties and Functional Differentiation of Interneurons in the Ventral Horn of the Cat's Lumbar Cord as Revealed by Intracellular Recording . . . 505
K. Simon: Die Säurefällung der Serumproteine (Pro Experimentis) . . . 506
M. Behrens: Ein neuer Weg zur Gewinnung von Zellen- und Gewebebestandteilen (Pro Experimentis) . . . 508
R. Stämpfli: A new Method for Measuring Membrane Potentials with External Electrodes (Pro Experimentis) . . 508

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

Studiorum progressus: S. W. Tromp and J. C. Diehl: A Statistical Study on the Possible Influence of Soil and Other Geological Conditions on Cancer . . . 510
Nobelpreise 1954 . . . 518
Corrigendum . . . 520

Verzeichnis der Inserenten – Liste des annonceurs – List of Advertisers – Experientia X/12

AG. vorm. B. Siegfried, Zofingen
Barbier, Benard & Turenne, Paris
Ciba AG., Basel
Ganz & Co., Zürich
Sandoz AG., Basel
Verlag Birkhäuser AG., Basel
Verlag H. R. Sauerländer & Co., Aarau

Die EXPERIENTIA kann in folgenden Ländern durch die Post abonniert werden:
Des abonnements pour EXPERIENTIA peuvent être commandés près des bureaux de postes des pays suivants:

Italien	Belgien, Luxemburg	Dänemark	Schweden	Portugal
Deutschland	Holland	Norwegen	Finnland	Marokko

L'EXPERIENTIA paraît le 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies suisses et étrangères, ou directement chez l'éditeur. Abonnement pour un an 36 francs pour la Suisse; pour l'étranger 46 francs. Ces prix s'entendent en francs suisses.

Die EXPERIENTIA erscheint am 15. jedes Monats und kann im In- und Ausland durch jede Buchhandlung oder direkt vom Verlag bezogen werden. Der Abonnementspreis beträgt in der Schweiz Fr. 36.–, im Ausland sFr. 46.–.

Insertionspreise: $^1/_1$ Seite Fr. 220.–, $^1/_2$ Seite Fr. 132.–, $^1/_4$ Seite Fr. 77.–. Inseratenannahme durch den Verlag.

EXPERIENTIA esce al 15 di ogni mese e può esser richiesta ad ogni libreria svizzera o estera, o anche direttamente alla casa editrice. L'abbonamento annuo è di fr. 36.– per la Svizzera; all'estero fr. 46.–. I prezzi vanno intesi in valuta svizzera.

EXPERIENTIA is published on the 15th of every month and can be obtained in any country through the booksellers or from the publishers. The price by annual subscription by inland mail is fr. 36.–; other countries fr. 46.–. Prices in Swiss currency.

Prices for advertising: $^1/_1$ page fr. 220.–, $^1/_2$ page fr. 132.–, $^1/_4$ page fr. 77.–. Advertisements should be sent to the publishers.

Copyright 1954 by Verlag Birkhäuser AG., Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstrasse 15, Telephon (061) 24 98 00; Telegrammadresse: Edita Basel

Printed in Switzerland by E. Birkhäuser & Cie. AG., Basel

Papierelektrophorese

Entstehung, theoretische Grundlagen,
Methoden und Ergebnisse

von Dr. Ch. Wunderly (Zürich)

128 Seiten, 46 Abbildungen
Broschiert Fr. 10.40

✲

Neben einer kritischen Sicht der vorläufigen Grenzen der Methode bietet das Buch Anregung für die praktische Erprobung auf eigene Probleme.

In allen Buchhandlungen

✲

VERLAG H. R. SAUERLÄNDER & CO.
AARAU

EXPERIENTIA *Sammelmappe*

Diese Mappe hat den Zweck, die Hefte des laufenden Jahrganges zusammenzuhalten, bevor der komplette Jahrgang gebunden werden kann. Die einzelnen Hefte können mittels einer neuartigen patentierten Haltevorrichtung in die Mappe eingeheftet und im Bedarfsfall wieder herausgelöst werden. Mit dieser geschmackvoll in Kunstleder gebundenen Mappe soll dem Übelstand abgeholfen werden, daß einzelne Hefte im Laufe des Jahres verloren gehen und vor dem Einbinden nachbezogen werden müssen. Die Sammelmappe ist so massiv konstruiert, daß sie ihren Dienst auf Jahre hinaus leisten wird.

Preis in Kunstleder gebunden: Fr. 6.75

BESTELLSCHEIN

An den VERLAG BIRKHÄUSER AG., BASEL 10 (Schweiz)
Ich bestelle... Sammelmappe(n) zum Preise von Fr. 6.75

Name: Vorname:

Ort: Straße:

Bitte in Blockschrift schreiben

Neu!

BECKMAN-
Quarz-Spektralphotometer

MODELL **DK**

- Automatisch messend und registrierend
- Spektralbereich : 220–**2700 mμ**
- Auflösung : 0,3 mμ im UV
  1 mμ im Sichtbaren
  3 mμ im IR
- Doppelstrahlprinzip kombiniert mit den Vorteilen des Einstrahlverfahrens
- Empfänger : PbS-Zellen modernster Konstruktion. IP28 Photomultiplier
- Wechselstromnetzanschluss. Keine Batterien! Eingebaute hochwirksame Stabilisation
- Grosse Schreibgeschwindigkeit :
  UV-Bereich : 2,5 Minuten
  Sichtbarer Bereich : 40 Sekunden
  Naher Infrarot-Bereich : 1,5 Minuten
- Schreiber mit Zeitkonstante 1 Sekunde
- Modell DK seit 2 Jahren in den USA in der Praxis bewährt
- Flammenzusatz und Reflexions-Messzusatz in Vorbereitung

Auskünfte, Beratung und Angebote durch

GANZ & Co
BAHNHOFSTR. 40
TEL (051) 23 97 73 *Zürich*

Bitte verlangen Sie das BECKMAN-Bulletin 14/E

Neuerscheinung

Schaltungstheorie und Messtechnik des Dezimeter- und Zentimeter-Wellengebietes

von *Dr. Albert Weissfloch*, Technischer Direktor der Sté. Techn. d'Application et de Recherche Electronique, Montrouge (Seine).

(Sammlung Lehrbücher und Monographien aus dem Gebiet der exakten Wissenschaften, Physikalische Reihe, Band 1.)

Inhalt: Allgemeine kreisgeometrische Vierpoltheorie – Schaltungen mit homogenen Leitungen (Doppel- und Wellenleiter) und Messtechnik – Zusammengesetzte Schaltungsteile, $(2n)$-Pole mit $n > 2$ (Verzweigungen, Richtungskoppler) und Frequenzabhängigkeit der Transformationseigenschaften (Resonatoren, Filter) – Anpassung.

Der erste Abschnitt gibt eine ausführliche Darstellung der Geometrie der linear gebrochenen Funktionen, die, angewandt auf die Vierpoltheorie, ein sehr nützliches mathematisches Werkzeug zur Lösung von Höchstfrequenzfragen bietet. Die weiteren Abschnitte behandeln dann speziellere Schaltungsteile, mit denen sich der Ingenieur befasst.

Bestellungen durch den Buchhandel

VERLAG BIRKHÄUSER * BASEL

EXPERIENTIA

Vol. X - Fasc. 12 Pag. 481–520 15. XII. 1954

Brèves communications - Kurze Mitteilungen
Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschliesslich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Eine Bemerkung zur Langevin-Gleichung

Wir bezeichnen als «Langevin-Gleichung» die zuerst von LANGEVIN[1] zur Diskussion der Brownschen Bewegung benützte stochastische Differentialgleichung

$$\dot{u}(t) = -\beta\, u(t) + A(t). \tag{1}$$

Hier ist $u(t)$ die Geschwindigkeit des betrachteten «Brownschen Teilchens» zur Zeit t; $-\beta\, u(t)$ entspricht der Bremsung des Teilchens, und $A(t)$ bedeutet die zeitlich unregelmässige Störung seiner Bewegung.

In der vorliegenden Note machen wir eine Bemerkung zur Behandlung dieser Gleichung für den Fall, dass die «Bremsung» oder, allgemeiner, der der systematischen Kraft entsprechende Term nicht wie in (1) der Geschwindigkeit $u(t)$ proportional ist.

Für diese Diskussion gehen wir aus von der als Differenzengleichung geschriebenen Gleichung (1)

$$u_{\nu+1} = u_\nu (1-\beta\,\Delta t) + A_\nu\,\Delta t \tag{2}$$

und verallgemeinern diese zu

$$u_{\nu+1} = f(u_\nu) + A_\nu\,\Delta t\,, \tag{3}$$

wo $f(u_\nu)$ nun nicht mehr linear zu sein braucht.

Die wechselseitigen Beziehungen zwischen dieser Differenzengleichung (3) und der ihr entsprechenden Differentialgleichung, der Verallgemeinerung von (1) im engeren Sinne, sollen hier nicht betrachtet werden[2].

Wir setzen voraus, dass die Verteilungsfunktion der stochastischen Grössen $A_\nu\,\Delta t$, beziehungsweise A_ν, zeitunabhängig ist, das heisst also, dass alle A_ν dieselbe Verteilungsfunktion besitzen; weiter setzen wir voraus, dass die A_ν untereinander und von den u_ν statistisch unabhängig sind.

Es sei nun $w_\nu(x)$ die Wahrscheinlichkeitsdichte von u_ν und $\alpha(x)$ die charakteristische Funktion von $A_\nu\Delta t$[3]. Dann folgt aus (3)

$$\int_{-\infty}^{\infty} e^{itx}\, w_{\nu+1}(x)\,dx = \alpha(t)\int_{-\infty}^{\infty} e^{itf(x)}\, w_\nu(x)\,dx\,. \tag{4}$$

Aus (4) folgt weiter: Konvergiert die Verteilungsfunktion der u_ν für $\nu\to\infty$ gegen $w_\infty(x) = w(x)$, so ist diese Funktion eine Lösung der Integralgleichung

$$\int_{-\infty}^{\infty} e^{itx}\, w(x)\,dx = \alpha(t)\int_{-\infty}^{\infty} e^{itf(x)}\, w(x)\,dx\,. \tag{5}$$

Weiter ist bekanntlich einzig eine *lineare* Funktion einer normal verteilten stochastischen Grösse wieder normal verteilt. Somit folgt aus (3):

Sind die Grössen $A_\nu\,\Delta t$, beziehungsweise A_ν, normal verteilt, so ist u_ν dann und nur dann normal verteilt, wenn $f(u_\nu) = a\,u_\nu + b$ ist[1].

Setzt man also Normalverteilung von A_ν und u_ν voraus, so ist zwar in Gleichung (3) bzw. in (1) ein Ersatz von $-\beta\,u(t)$ durch $-\beta\,u(t) + \text{const}$ möglich, es verbietet sich jedoch eine weitergehende Verallgemeinerung im Sinne von (3)[2,3].

Ist aber $f(u_\nu) = a\,u_\nu + b$ und sind die A_ν normal verteilt mit der Streuung $\sigma^2(A)$, so folgt aus (3) für die Streuung von u_∞

$$\sigma^2(u_\infty) = \frac{\sigma^2(A)\,\Delta t^2}{1-a^2}\,. \tag{6}$$

Der eine von uns (K.-F. M.) dankt dem Schweizerischen Nationalfonds für die Gewährung eines Stipendiums.

K.-F. MOPPERT und F. GRÜN

Basel, Nauenstrasse 16 [4], *und Physikalisch-Chemische Anstalt der Universität Basel, den 18. September 1954.*

Résumé

Quelques questions concernant une généralisation de l'équation de LANGEVIN sont discutées.

[1] P. LANGEVIN, C. r. Acad. Sci. *146*, 530 (1908).

[2] Vgl. zu dieser Frage: P. LÉVY, *Processus stochastiques et mouvement Brownien* (Gauthier-Villars, Paris 1948).

[3] Für diese Begriffe und die zugehörigen Rechnungen siehe zum Beispiel H. CRAMÉR, Mathematical Methods of Statistics (Princeton University Press, Princeton, 1946).

[1] Damit Konvergenz eintreten kann, muss $0 \leqq a \leqq 1$ sein.

[2] Sind die einzelnen $A\nu$ ihrerseits als Summen vieler statistisch unabhängiger Grössen aufzufassen, so folgt aus dem zentralen Grenzwertsatz die Normalverteilung der $A\nu$.

[3] Vgl. den ähnlichen, aber anders formulierten und anders hergeleiteten Befund von S. CHANDRSEKHAR, Rev. mod. Phys. *21*, 383 (1949).

[4] Jetzt Universität Hobart, Hobart, Tasmanien.

Kinetische Isotopeneffekte bei elektrophilen aromatischen Substitutionen

Heute wird allgemein angenommen, dass sämtliche elektrophilen aromatischen Substitutionen über einen zweistufigen Mechanismus ablaufen:

1. Anlagerung des elektrophilen Reagens an das aromatische Molekül (oder Ion):

2. Abspaltung des Protons (bzw. Anlagerung desselben an eine Brönstedsche Base B^-):

Die 2. Stufe gehört zur Klasse der Protolysen, von denen bekannt ist, dass sie normalerweise sehr rasch verlaufen. Infolgedessen fand Melander[1] keinen kinetischen Isotopeneffekt bei Nitrierungen und Halogenierungen. Einzig bei der Sulfierung von Brombenzol mit Oleum in Nitrobenzol konnte Melander kürzlich[2] einen *schwachen* Isotopeneffekt feststellen. Die Metallisierung, bei der kinetische Unterschiede bei deuterierten Aromaten gefunden wurden[3], gehört einem andern Reaktionstyp an.

Im Zusammenhang mit Untersuchungen über spezifische Salzeffekte und Dielektrikumswirkungen sind wir auf den Gedanken gekommen, dass bei einzelnen Azokupplungen bereits in wässerigem Medium ein Isotopeneffekt möglich wäre.

Diese Vermutung konnte nun experimentell bestätigt werden. Kuppelt man 4-Diazo-chlorbenzol einerseits mit gewöhnlicher 2-Naphtol-6, 8-disulfosäure (Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k_H), andererseits mit der nämlichen Komponente, die in 1-Stellung durch schweren Wasserstoff substituiert ist (1-d-2-Naphtol-6, 8-disulfosäure, k_D), so stellt man fest, dass die deuterierte Verbindung rund *viermal langsamer* reagiert.

$$\frac{k_D}{k_H} = 0{,}25\ (\pm\ 0{,}03).$$

Reaktionsbedingungen:

$1 \cdot 10^{-3} n$ 2-Naphtol-6, 8-disulfosäure;
$1 \cdot 10^{-4} n$ 4-Diazochlorbenzol;
Phosphatpuffer pH = 6,64;
Ionale Stärke $\mu = 0{,}25$;
10,0°C.

Die 1-d-2-Naphtol-6, 8-disulfosäure wurde nach der Methode von Ingold[4] hergestellt.

Im Vergleich zu den Sulfierungsversuchen von Melander ist bemerkenswert, dass der Isotopeneffekt trotz der Verwendung von Deuterium an Stelle von Tritium und trotz des bedeutend weniger sauren Mediums wesentlich grösser ist. Weiterhin sei erwähnt, dass diese Kupplung im pH-Bereich, in dem die Messungen vorgenommen wurden, nicht durch OH-Ionen katalysiert ist.

Naphtole, die keine Sulfogruppe in unmittelbarer Nähe der Reaktionsstelle tragen, zeigen nach den bis heute durchgeführten Versuchen *keinen* Isotopeneffekt. Wir hoffen später eine Erklärung über die Ursachen dieser langsamen Protolysen geben zu können. Diesbezügliche Untersuchungen sind im Gange.

Hch. Zollinger

Wissenschaftliche Laboratorien des Farbendepartements der Ciba Aktiengesellschaft, Basel, den 30. September 1954.

Summary

In an aqueous buffer solution (pH 6·64) p-diazochlorbenzene reacts with 2-naphthol-6, 8-disulphonic acid four times faster than with the deuterated compound 1-d-2-naphthol-6, 8-disulphonic acid. This shows that the proton loss is rate determining. Other diazo coupling reactions do not give such a kinetic isotope effect.

[1] L. Melander, Arkiv Kemi *2*, 211 (1950); vgl. Zusammenfassung in C. K. Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry* (London 1953), S. 279, 301.

[2] U. Berglund-Larsson und L. Melander, Arkiv Kemi *6*, 219 (1953).

[3] D. Bryce-Smith, V. Gold und D. P. N. Satchell, J. Chem. Soc. *1954*, 2743.

[4] C. K. Ingold, C. G. Raisin und C. L. Wilson, J. Chem. Soc. *1936*, 1640.

Note on the Strength of Picric Acid

On account of the large dissociation of picric acid and other moderately strong acids, the thermodynamic acidity constants, K, of these acids are difficult to determine accurately. The degree of ionization of picric acid in its 0·002 M solution, for example, is about 0·995[1]. Nevertheless, through repeated measurements of 0·002 M solutions by a refined optical method, Halban and Seiler[1] obtained data which lead to $pK = 0{\cdot}395 \pm 0{\cdot}005$ at 20°. Kortüm[2] on the other hand, estimates that pK is about 0·22 at 25°, although no experimental basis for the choice is indicated.

The method described by us in an earlier contribution permits an estimate of the acidity constant by combination of the function pwH with extinction measurements of solutions of picric acid in hydrochloric acid solutions, where the ionization of the picric acid is repressed and the accuracy of measurement is correspondingly increased. If E is the extinction of picric acid in a solution of hydrochloric acid of molality m (molality = moles per kg H_2O) and E_0 and E_- are respectively the extinctions of molecular picric acid and picrate ion,

$$pK' = pK + \log \frac{f_{Pi^-}}{f_{Cl^-} f_{HPi}} = pwH + \log \frac{[Pi^-]}{[HPi]}$$
$$= pwH + \log(E_- - E) - \log(E - E_0)\,.$$

As we have pointed out[3], the term containing activity coefficients (f) should be a linear function of m, and, hence, a plot of pK' is easily extended to $m = 0$, where pK' becomes equal to the true pK.

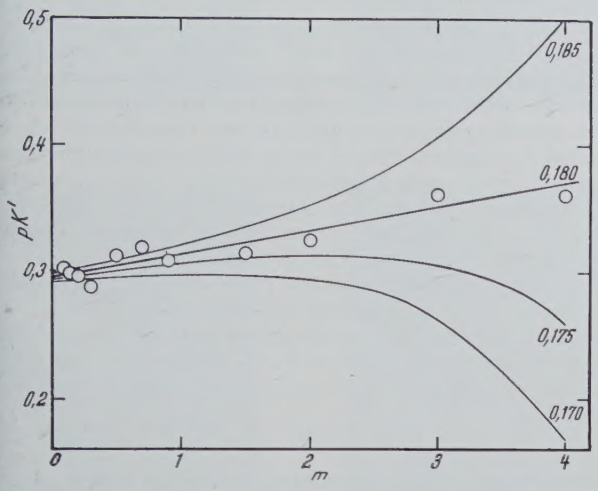
The extinction (E) of approximately $5{\cdot}10^{-5}$ molar (M) solutions of picric acid was measured at 25° with a Beckman DU spectrophotometer (1-cm Corex cuvettes) in 0·01 M sodium hydroxide and in solutions of hydrochloric acid ranging in molacity from 0·05 to 10·8. The picrate absorption band at 356 mμ was chosen. The extinction was found to drop in a regular manner from 0·711, its value (E_-) in the alkaline solution, to about 0·18 as the concentration of hydrochloric acid was increased to 6 M, and thereafter to rise slowly to about 0·19 at 10·8 M.

[1] H. von Halban and M. Seiler, Helv. chim. Acta *21*, 385 (1938).

[2] G. Kortüm, Z. El. *57*, 814 (1953).

[3] R. G. Bates and G. Schwarzenbach, Helv. chim. Acta *37*, 1069 (1954).

The ionization of picric acid is completely repressed only in concentrated solutions of strong acids, and it is therefore difficult to obtain E_c. It is possible that a "salt effect" of hydrogen ion on the optical properties of the picric acid molecule in these strongly acid solutions may cause the incorrect result to be obtained experimentally[1].



pK' for picric acid as a function of the molality of hydrochloric acid. The numbers at the right indicate the values of E_0 with which the calculation was made.

Values of pK' were computed from the measured extinction in hydrochloric acid solutions from 0·1 M, in which the picric acid was about 98 per cent ionized, to 4 M, where it was about 3·4 per cent ionized. The pwH values of the solutions of hydrochloric acid were calculated from the activity coefficients given by HARNED and OWEN[2]. In view of the uncertainty as to the limiting extinction of molecular picric acid, four values of E_0, indicated beside the four curves of the figure, were chosen.

As can be seen, the values of pK' lie on a straight line when E_0 is taken to be 0·18[3]. The results shown in the figure suggest that the pK for picric acid is about 0·29 at 25°.

R. G. BATES[4] and G. SCHWARZENBACH

Institute of Chemistry, University of Zurich, July 16, 1954.

Zusammenfassung

Am Beispiel der Pikrinsäure wird gezeigt, wie man mit Hilfe optischer Messungen auch zu der thermodynamischen Aziditätskonstante von recht starken Säuren ($pK \approx 0$) kommen kann.

[1] S. zum Beispiel G. KORTÜM, Z. physik. Chem. [B] *42*, 39 (1939).

[2] H. S. HARNED and B. B. OWEN, *The Physical Chemistry of Electrolytic Solutions*, chapter 11 and appendix (Reinhold Publishing Corp., New York, 1950).

[3] The points for solutions of hydrochloric acid more dilute than 0·1 M, where picric acid is more than 90 per cent ionized, fell somewhat below the straight line.

[4] Special fellow of the U.S. Public Health Service, representing the National Institutes of Health.

Ontogenetische Änderungen im Gehalt an Isoxanthopterin bei verschiedenen Genotypen von *Drosophila melanogaster*

Wie wir früher zeigten[1], beeinflussen die Erbfaktoren von *Drosophila melanogaster*, welche die Bildung des hellroten Augenpigmentes verringern, ausserdem auch noch die Quantitäten mehrerer fluoreszierender Stoffe. Eine entsprechende «biochemische Pleiotropie» der Genwirkung konnte auch für Mutanten der Mehlmotte *Ephestia kühniella* nachgewiesen werden[2]. Unter den fluoreszierenden Substanzen der *Drosophila* erschien die Bildung eines von uns[3] vorläufig als «Fl 3» bezeichneten Stoffes in besonders klarer Weise genbedingt. Diese im ultravioletten Licht intensiv violettblau fluoreszierende Verbindung konnte kürzlich im Chemischen Institut der Universität Zürich von VISCONTINI, SCHOELLER und KARRER aus 5 kg Drosophilafliegen isoliert werden. Wie bereits mitgeteilt wurde[4], zeigte es sich, dass unser Fl 3 identisch ist mit Isoxanthopterin (2-Amino-4, 7-dihydroxypteridin). Einzelheiten über die angewandten Methoden der Isolation und weitere chemische Befunde sollen demnächst veröffentlicht werden. Isoxanthopterin wurde bereits aus Eiern und Larven des Seidenspinners (*Bombyx mori*) isoliert[5]. Dieser Tage wurde uns bekannt, dass Isoxanthopterin von NAWA und TAIRA[6] auch im Kopf und Körper von *Drosophila melanogaster* festgestellt wurde. Somit stimmen die unabhängig erzielten Ergebnisse des Zürcher Institutes mit den Befunden der japanischen Kollegen überein.

Die Mutanten *white* (*w*) und *brown* (*bw*) von *Drosophila melanogaster* bilden kein hellrotes Augenpigment; ausserdem fällt die für normale Genotypen charakteristische gelbe Farbe der Hodenhüllen völlig aus. Betroffen ist überdies auch das Pigment der Malpighischen Gefässe[7]. Es wird allgemein angenommen, dass die Synthese der hellroten und gelben Pigmente blockiert wird, falls die Wildallele w^+ und bw^+ zu den Farbfaktoren *w* und *bw* mutiert haben. Für die Aufklärung der genphysiologischen und biochemischen Zusammenhänge, die zwischen den sichtbaren Pigmenten und den fluoreszierenden Substanzen bestehen, ist es wichtig, zu wissen, ob und in welchem Ausmasse diese verschiedenen Stoffgruppen durch eine Mutation gleichsinnig betroffen werden. Untersucht man lediglich ältere Imagines, so findet man in Körper und Auge der *w*- und *bw*-Fliegen kein Isoxanthopterin[8]. Beim Chromatographieren jüngerer Entwicklungsstadien stellten wir nun aber fest, dass die für *w* und *bw* homozygoten Genotypen zunächst ansehnliche Mengen von Isoxanthopterin produzieren.

Zur Gewinnung quantitativer Daten wurde nun die Fluoreszenzintensität der Isoxanthopterinflecken nach einem bereits mitgeteilten Verfahren[9] direkt vom Papier gemessen. In der beigegebenen Abbildung sind auf der

[1] E. HADORN und H. K. MITCHELL, Proc. Nat. Acad. Sci. *37*, 650 (1951). – E. HADORN, Arch. Julius-Klaus-Stift. *26*, 470 (1951)

[2] E. HADORN und A. KÜHN, Z. Naturf. *8b*, 582 (1953).

[3] E. HADORN und H. K. MITCHELL, Proc. Nat. Acad. Sci. *37*, 650 (1951).

[4] E. HADORN, Drosophila Information Service, DIS *28* (im Druck 1954).

[5] S. NAWA, M. GOTO, S. MATSUURA, H. KAKIZAWA und Y. HIRATA, J. Biochem. *41* (1954).

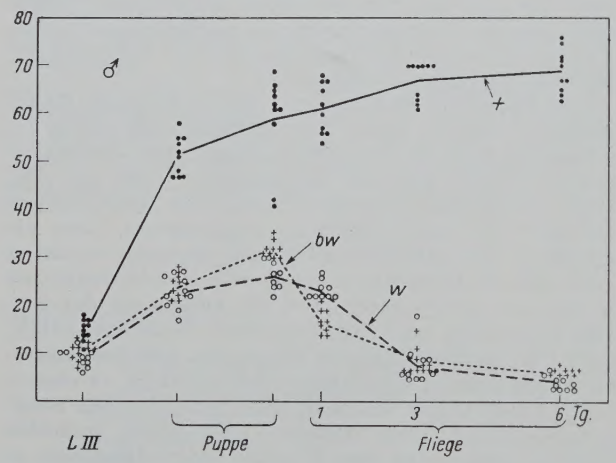
[6] S. NAWA und T. TAIRA, Proc. Japan. Acad. *30*, 632 (1954).

[7] K. S. BREHME und M. DEMEREC, Growth *6*, 351 (1942).

[8] E. HADORN and H. K. MITCHELL, Proc. Nat. Acad. Sci. *37*, 650 (1951). – E. HADORN, Arch. Julius-Klaus-Stift. *26*, 470 (1951). – S. NAWA und T. TAIRA, Proc. Japan. Acad. *30*, 632 (1954).

[9] E. HADORN und A. KÜHN, Z. Naturf. *8b*, 582 (1953).

Ordinate die Ausschläge des an die Photozelle angeschlossenen Galvanometers nach Abzug der Papierblindwerte aufgetragen. Es wurde mit Propanol-Ammoniak die Gesamtkörpersubstanz von je 2 männlichen Individuen der 3 Genotypen +, *w* und *bw* chromatographiert. Dabei kamen die folgenden 6 Stadien (Abszisse) zur Untersuchung: verpuppungsreife Larven (L III), eintägige und schlüpfreife Puppen sowie Fliegen im Alter von 1,3 und 6 Tagen. Die Fluoreszenzwerte der Einzelmessungen sind mit Punkten (+ = Wildrasse), Kreuzen (*bw*) und Kreisen (*w*) angegeben. Wie die Mittelwertskurven zeigen, steigt der Gehalt an Isoxanthopterin bei der Wildrasse zu Beginn der Metamorphose sehr stark an. Die am Ende der Puppenzeit erreichte Konzentration wird nach dem Schlüpfen der Imagines nicht nur beibehalten, sondern noch leicht erhöht. Aber auch in den beiden Mutanten kommt es während der Metamorphose zunächst zu einer starken Vermehrung des Isoxanthopterins. Nach dem Schlüpfen der Fliegen sinkt dann aber die Konzentration des Isoxanthopterins bei *w* und *bw* rasch ab. Nach dem 3. Imaginaltag ist bei den beiden Genotypen dieser Stoff nicht mehr nachzuweisen. In unserer Abbildung erscheinen die Messwerte allerdings noch nicht auf Null abgesunken. Dies beruht lediglich auf dem Fluoreszenzlicht, das von anderen Stoffen ausgeht, die denselben Rf-Wert haben wie Isoxanthopterin.



Wie wir früher zeigen konnten, wird der nun als Isoxanthopterin identifizierte Stoff «Fl 3» auch im Körper von Weibchen der Wildrasse gebildet[1]. Dabei erreicht die Konzentration aber kaum mehr als 15% der für Männchen charakteristischen Menge. Dieser geschlechtsspezifische Unterschied beruht darauf, dass die sich gelb färbenden Hoden viel mehr Isoxanthopterin enthalten als die unpigmentierten Ovarien. Wir konnten jetzt feststellen, dass Weibchen der Mutanten *w* und *bw* ebenfalls Isoxanthopterin akkumulieren. Die Menge ist allerdings durchweg niedriger als bei den Männchen der entsprechenden Genotypen. Doch zeigt sich auch bei den *w*- und *bw*-Weibchen der für Männchen charakteristische pupale Anstieg mit nachfolgendem Abfall auf den imaginalen Nullwert.

Ich danke meinem Kollegen Herrn Prof. P. Karrer herzlich für seine wertvollen Ratschläge und für sein Interesse, das uns ermöglichte, die chemischen Untersuchungen in seinem Institut durchzuführen. Meinen Mitarbeitern, den Herren M. Viscontini und M. Schoeller, bin ich zu besonderem Dank dafür verpflichtet, dass ihre noch unveröffentlichten Ergebnisse in der vorliegenden Mitteilung verwertet werden konnten.

E. Hadorn

Zoologisch-vergleichend anatomisches Institut der Universität Zürich, den 15. November 1954.

Summary

The content of isoxanthopterine in different developmental stages and different genotypes of *Drosophila melanogaster* has been investigated. In male pupae of the red eyed wild type the isoxanthopterine reaches a high concentration which is maintained during the whole period of imaginal life. It could be shown that the mutants *w* (*white*) and *bw* (*brown*) though they are unable to synthesize the red eye pigment do nonetheless accumulate considerable quantities of isoxanthopterine during metamorphosis. This isoxanthopterine, however, disappears gradually from the body of *w* and *bw* during the first 3 days of imaginal life till nothing of it is left in adult flies. The transitory appearance of isoxanthopterine in the two mutants, sets new problems with regard to the pleiotropic effect of the *w*- and *bw*-loci in pigment synthesis.

[1] E. Hadorn und H. K. Mitchell, Proc. Nat. Acad. Sci. *37*, 650 (1951).

Antikörperproduktion mit isolierter Bakterienzellwand und mit Protoplasten

In einer früheren Arbeit[1] haben wir mit immunochemisch-zytologischen Methoden nachgewiesen, dass das Lysozym bei einem lysozymempfindlichen Bazillus auf die Zellwand einwirkt. Die Zellwand-Polysaccharide werden in einigen Minuten depolymerisiert, die Zellwandstruktur wird dadurch lockerer und ihre formbestimmende Wirkung hört auf. Die mit einer elastischen Zytoplasmamembran ausgestatteten Protoplasten nehmen infolgedessen eine durch die Oberflächenspannung bedingte regelmässige sphärische Form an. Die Zellwand löst sich alsbald vollkommen auf, und die kugelförmigen Protoplasten werden freigesetzt. Wir haben diese Versuche mit lebenden Bakterien durchgeführt, die in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert worden waren. In diesem Milieu entleert sich der Inhalt der Protoplasten mehr oder weniger rasch; nur die Zytoplasmamembran bleibt noch einige Stunden im Phasenkontrast-Mikroskop sichtbar.

Weibull[2] hat unsere Beobachtungen über die Lysozymwirkung auf die Zellstruktur bei *B. megaterium* bestätigt und erkannt, dass die kugelförmigen Protoplasten in 0,1–0,2 mol Saccharose konserviert werden können. Sie weisen im Warburg-Apparat den gleichen Sauerstoffverbrauch auf wie die lebenden intakten Bakterien.

Diese Befunde ermöglichten es, die nackten Bakterienprotoplasten chemisch zu studieren[3]; ihr serologisches Verhalten jedoch wurde bisher noch nicht untersucht. Der Zweck dieser Mitteilung ist, über die völlig verschiedene Antigennatur der Protoplasten im Vergleich zu derjenigen der Zellwand zu berichten.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden mit Bacillus M durchgeführt, dessen Oberflächenstrukturen eine weitgehende Ähnlichkeit mit denjenigen des *B. megaterium* zeigen[4]. Bacillus M ist gegenüber Lysozym sehr

[1] J. Tomcsik und S. Guex-Holzer, Schweiz. Z. Path. Bakt. *15*, 517 (1952).

[2] C. Weibull, J. Bact. *66*, 688 (1953).

[3] C. Weibull, J. Bact. *66*, 696 (1953).

[4] J. Tomcsik und S. Guex-Holzer, Schweiz. Z. Path. Bakt. *14*, 515 (1951); *17*, 221 (1954).

empfindlich. Seine Protoplasten enthalten weniger Lipoidkörnchen als diejenigen von *B. megaterium*, und sie bleiben in Saccharoselösung im Eisschrank selbst während 5 Tagen unverändert.

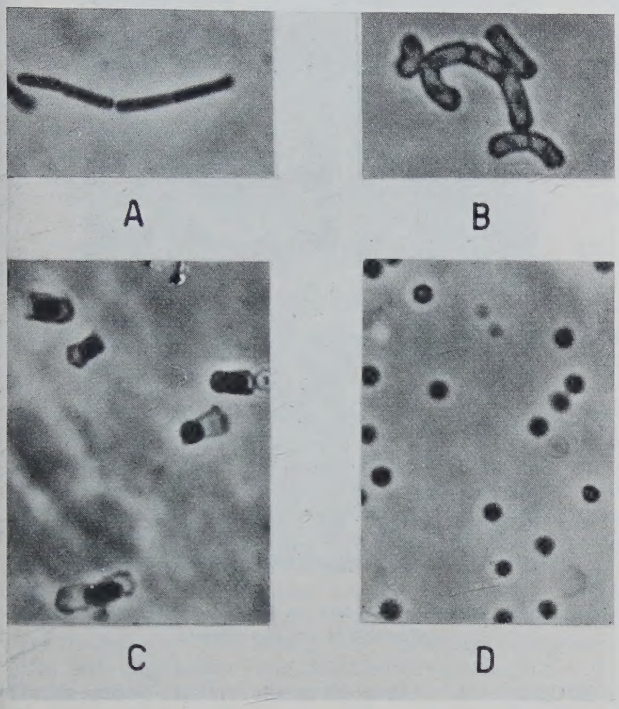


Abb. 1.

Zur Herstellung der zellwandfreien Protoplasten wurden die Bakterien in Gladstone-Fildes-Bouillon bei 28° C unter steriler Luftdurchströmung 14 h lang gezüchtet und nach Abzentrifugieren in 10,3 % Saccharoselösung aufgenommen. Die Suspensionsdichte entsprach Röhrchen 3 der McFarlandschen $BaSO_4$-Standardserie. Nach Zugabe von ¼ Vol. 1 : 100 verdünntem Eiklar erfolgte bei 20° C die vollkommene Auflösung der Zellwand innerhalb einer halben Stunde und die Freisetzung der intakten kugelförmigen Protoplasten. Diese wurden mit Saccharoselösung gewaschen und zur Produktion der Antikörper in dreitägigen Abständen zehnmal intravenös in Kaninchen gespritzt.

Abb. 2. Einfluss der Trypsinverdauung auf die Agglutinierbarkeit der Bakterien durch Zellwand- und Protoplasten-Antikörper.

Das Zellwandpräparat wurde aus den gleichen Bakterien durch Trypsinverdauung (5 mg pro 1 ml) bei 37° C in 16 h gewonnen[1]. Die Kaninchenimmunisierung mit dem Zellwandpräparat geschah auf die gleiche Art wie mit den Protoplasten.

Abbildung 1 *A* zeigt die intakten, *B* die mit Trypsin während 16 h verdauten Bazillen im Phasenkontrastmikroskop. Abbildung 1 *C* veranschaulicht die mit Lysozym verdauten Bakterien nach 15′ Behandlung und *D* die freien Protoplasten nach 30′ Lysozymbehandlung. Zur besseren Darstellung der Zellwand wurde den Präparaten *B* und *C* Polysaccharid-Antikörper zugegeben.

Die serologischen Reaktionen der in Kaninchen gewonnenen Zellwand- und Protoplasten-Immunsera sind in der Tabelle zusammengefasst.

Serologische Reaktionen mit den Protoplasten- und Zellwand-Antiseren

Serologische bzw. zytologische Reaktion	Zellwand-Antiserum	Protoplasten-Antiserum
Spez. Kapsel-Polysaccharid-Re. .	+	–
Spez. Zellwand-Re	+	–
Polysaccharid-Präzipitation . . .	+	–
Zellwand-Agglutination	1:80	–
Protoplasten-Agglutination . . .	–	1:80
Agglutination der lebenden Bakterien.	1:120	1:320
Agglutination der erhitzten Bakterien.	1:120	–

Anmerkung: Agglutinintiter unterhalb 1:20 wurden in dieser Tabelle als negativ bezeichnet.

Das Zellwand-Antiserum enthält nur einen Antikörper, der für die meisten serologischen Reaktionen verantwortlich ist und der mit dem Kapsel- bzw. Zellwand-Polysaccharid absorbiert werden kann. Im Protoplasten-Antiserum konnte kein Polysaccharid-Antikörper nachgewiesen werden, doch reagiert es nicht nur mit den Protoplasten, sondern auch mit den lebenden Bakterien. Das Erhitzen der Bakteriensuspension auf 60° C hebt die agglutinierende Fähigkeit des Protoplasten- nicht aber diejenige des Zellwand-Antikörpers auf. Das thermolabile Antigen, mit dem das Protoplasten-Immunserum reagiert, muss somit ausser in den Protoplasten auch an der Oberfläche der Zellwand vorkommen. Die Thermolabilität dieser Substanz lässt vermuten, dass es sich um einen Eiweisskörper handelt. Wie Abbildung 2 zeigt, wird diese Annahme dadurch bestätigt, dass bereits eine einstündige Trypsinverdauung der Bakterien ihre Agglutinierbarkeit durch den Protoplasten-Antikörper aufhebt.

Diese Arbeit wurde mit Unterstützung der Rockefeller-Stiftung durchgeführt.

J. Tomcsik und S. Guex-Holzer

Hygienisches Institut der Universität Basel, den 27. Oktober 1954.

Summary

The cell wall of an aerobic bacillus isolated with trypsin treatment produces in rabbits a polysaccharide antibody which is responsible for the majority of the serological reactions of the cell surface.

After digestion of the cell wall polysaccharide with lysozym, intact, naked protoplasts can be obtained in isotonic saccharose solution. This produces in rabbits an antiserum which contains no polysaccharide antibody and which reacts not only with the protoplasts but also with a thermolabile protein of the bacterial surface.

[1] J. Tomcsik und S. Guex-Holzer, J. gen. Microbiol. *10*, 317 (1954).

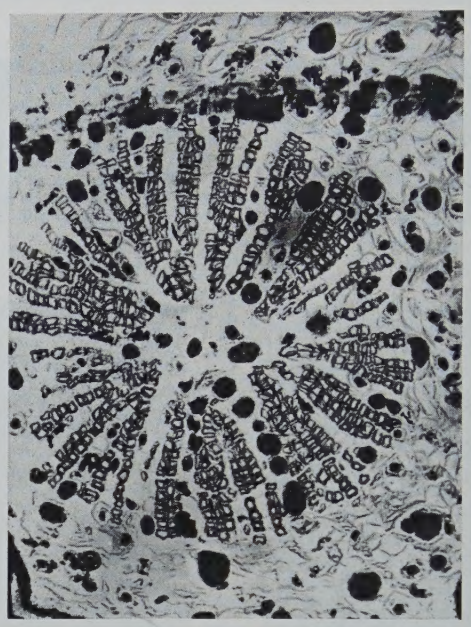
Anatomical Structure of the Axis of *Arceuthobium minutissimum* Hook. f., the Smallest Dicotyledonous Plant

Arceuthobium minutissimum Hook. f. (*Arceuthobiae*), the most minute dicotyledonous plant, is endemic in India, and, according to Hooker[1], it occurs as a leafless parasite restricted to a single host-species *Pinus excelsa* Wall., in the Kumaon Himalayas at an altitude of 10,700 ft. It exhibits perhaps the highest degree of adaptation to a parasitic mode of life known in the family *Loranthaceae*.

According to Hooker[1], there is no stem but only an inconspicuous stock that ramifies within the bark which the minute branches perforate but scarcely rise above the surface, appearing as a 2-lipped cup, male flower sessile in the cup, 3–5-partite, female flower pedicelled. Datta[2], however, found a hermaphrodite flower of this plant in which the positions of the cup, the petals, the minute pedicel, etc., were shown. The aerial shoot system is very much reduced, while the endophytic vegetative system is well-developed and mycelium-like, consisting of the strands and the sinkers, fuller details of which will form the subject matter of a separate communication.

In the course of the present investigation, the writer came across a few sections of the host bark containing transverse sections of the axis (the end portion of the minute pedicel of the female flower). The photomicrograph of the axis shows that xylem is more or less uniformly distributed in the form of radiating plates separated by medullary rays, which are generally 1 to 2 cells wide and are made up of non-lignified parenchyma cells. Ray cells, filled with taniniferous compounds, are quite common. Xylem elements are represented by short-celled simple pitted tracheids. Vessels are completely absent. No distinct bundles are observed, but one broad and two narrower segments can be discerned which may, on careful observation, compare favourably with the Figure 287 *B* of *A. oxycedri*[3]. No phloem or phloem-like cells, or any fibre, were observed. There is a tendency to pith formation. Here the pith is made up of thin-walled rounded parenchyma cells, certain cells of which contain taniniferous compounds. Outer tissues of the axis consist of thin-walled parenchyma and at places it shows a little meristematic activity, as is evident from their richer protoplasmic contents.

Thoday and Johnson[4] refer to the vascular tissue of the aerial shoot of *A. pusillum* thus:—The groups of vascular tissue seen in T.S. bear a very close resemblance to sectors of an endophytic strand minus the large peripheral cells. The bulk of the group is composed of mixed xylem elements and living cells, while, on its outer margin, there are indications of meristematic activity here and there. Outside it again are cells some of which are elongated and tapering, although in contents and general characters the transition seems quite gradual from these to the typical cortical parenchyma. None of the cells show typical phloem characters. In L.S. most of the elements of the vascular strand are much longer than those of the endophytic strand. There are protoxylem elements, narrower tracheids pulled out in the reticulum. The oblique common end-walls of the tracheids often show a widening of the reticulation to form several round pits, a feature less pronounced in the endophytic strand.



Transverse section of the axis of *Arceuthobium minutissimum* embedded in the host tissues.

Although this plant is most minute (more minute than *A. pusillum*), entirely parasitic, and much reduced in the scale of evolution within the genus *Arceuthobium*, it still exhibits a little similarity in the axis structure, when compared to its sister species *A. oxycedri*, which has well-developed aerial parts, although parasitic in nature.

In conclusion, I wish to offer my sincere and grateful thanks to Dr. S. P. Agharkar, Prof. of Botany (Retd), Calcutta University, under whose guidance, as a Ghose Research Scholar, I carried out this work.

R. M. Datta

Jute Agricultural Research Institute, Barrackpore, 24 Parganas, West Bengal, India, May 6, 1954.

Zusammenfassung

Querschnitte der Achse zeigen, dass das Xylem nur aus kurzzelligen Tracheiden mit einfachen Tüpfeln besteht. Es ist mehr oder weniger gleichförmig in radiären Platten angeordnet und durch ein- bis zweizellige Markstrahlen getrennt, die Gerbstoffe enthalten. Anstelle ausgeprägter Leitbündel können ein breites und zwei schmale Segmente unterschieden werden. Phloemelemente sind nicht vorhanden.

[1] Sir J. D. Hooker, Flora of British India, *5*, 227 (1890).

[2] R. M. Datta, Nature *167*, 203 (1951).

[3] Cf. C. R. Metcalfe and L. Chalk, "Anatomy of the Dicotyledons" *2*, 1191 (1950); *3*, 1192 (1950).

[4] D. Thoday and E. T. Johnson, Ann. Bot. *44*, 393 (1930).

Weitere Untersuchungen zur Induktion von Keimblattveränderungen durch Röntgenstrahlen[1]

In einer kürzlich erschienenen Mitteilung[2] wurde auf die Möglichkeit hingewiesen, Änderungen der Keimblatt-

[1] Die Arbeit wurde mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt.

[2] B. Haccius und E. Reinholz, Naturwissenschaften *40*, 533 (1953).

Tabelle I

Dosis	Gekeimte Samen	Von den Embryonen waren:						
		dikotyl	synkotyl	anisokotyl	trikotyl		tetrakotyl	Mehrlinge
					t_r	t_u		
2000 r	2289	2259	35	14	38	15	2	1
in %	95,4				16,6	6,5		
4000 r	2334	2226	31	32	10	30	4	1
in %	97,3				4,3	12,8		
8000 r	557	517	11	13	—	16	—	—
in %	23,2					(28,7)		
16000 r	68	55	2	9	—	2	—	—
in %	2,8							
Kontrolle	2263	2259	—	1	3	—	—	—
in %	94,4				0,1			

Pro Serie wurden 2400 Samen angesetzt; t_r = regelmässig trikotyl; t_u = unregelmässig trikotyl.

zahl durch Röntgenbestrahlung frisch geernteter *Eranthis-hiemalis*-Samen herbeizuführen. Dieses Objekt gehört zu den Angiospermen mit «unvollständigen» Embryonen, das sind solche, die zur Zeit der Samenreife nur aus wenigen Zellen bestehen und noch keine Differenzierung in die charakteristischen Teile des Keimes aufweisen; ein in diesem Stadium vorgenommener Eingriff kann, wie gezeigt wurde, für Zahl und Gestaltung der Kotyledonen massgebend werden. Unsere weiteren Bemühungen gelten der Aufklärung des Wirkungsmechanismus. Die auf Ergebnisse von Parallelversuchen mit 2,4-D-Lösungen gestützte Arbeitshypothese, dass die Strahlung indirekt «durch Desorganisierung gewisser mit dem Wuchsstoffhaushalt zusammenhängender Stoffwechselprozesse wirke», wird zur Zeit an *Eranthis* geprüft. Das Ansetzen der Versuchsserien ist bei diesem Objekt jahreszeitlich gebunden und erfährt infolge der Schwierigkeiten, grössere Samenmengen zu beschaffen, eine gewisse Einschränkung. Auch ist die mehrjährige Pflanze, die im ersten Jahr nur ein einziges Laubblatt bildet, wenig geeignet, die Frage nach der genischen Bedingtheit der Synkotylie und Hyperdikotylie in Angriff zu nehmen.

Es wurde deshalb versucht, analoge Strahleneffekte an der annuellen Crucifere *Arabidopsis thaliana* (Rasse *Enkheim*), einem in der Genetik und Pflanzenphysiologie eingeführten Objekt[1], auszulösen, das neben der jahreszeitlichen Unabhängigkeit, der grossen Samenzahl und der Autogamie den Vorteil des synchronen Vorkommens der verschiedensten Embryostadien an einer einzigen, akropetal aufblühenden Infloreszenz besitzt. Bei *Arabidopsis* kann nur eine Bestrahlung der Embryonen auf der Mutterpflanze einen Erfolg in Aussicht stellen, weil im reifen Samen der Keimling bereits in Radicula, Hypokotyl, Plumula und Kotyledonen differenziert ist. Es wurden deshalb Infloreszenzen von intakten Pflanzen, die in ihrem basalen Abschnitt bereits Schoten trugen, also eine umfassende Skala von Entwicklungsstadien

[1] F. Laibach, Bot. Archiv *44*, 439 (1943). – E. Reinholz, Fiat-Report Nr. 1006 (1947) und Naturwissenschaften *34*, 26 (1947). – L. Härer, Fiat-Report Nr. 1090 (1947). – I. Kugler, Fiat-Report Nr. 1094 (1947). – J. Langridge, persönliche Mitteilung. – H. J. Overbeck, Wiss. Z. Univ. Greifswald, math.-nat. Reihe, Nr. 5 (1952/53). – F. G. Gregory und G. G. Hussey, Proc. Linnean Soc. London *164*, 137 (1953).

Tabelle II

Stellung der Schote	Kontrolle		2000 r		4000 r		8000 r		16000 r	
	G	*A*	*G*	*A*	*G*	*A*	*G*	*A*	*G*	*A*
+ 2	7	—	5	—	9	—	10	—	—	—
+ 1	14	—	10	—	6	—	5	—	—	—
O*	7	—	2	—	13	—	16	—	—	—
– 1	14	—	14	—	13	1	19	1	1	—
– 2	22	—	18	2	39	5	17	—	—	—
– 3	10	—	25	1	25	3	21	—	—	—
– 4	12	—	11	1	44	6	39	3	—	—
– 5	20	—	14	1	36	3	77	10	—	—
– 6	15	—	13	1	70	14	9	2	2	2
– 7	28	—	103	17	53	15	37	15	—	—
– 8	198	—	91	19	42	12	21	13	1	—
– 9	40	—	10	1	63	25	29	17	—	—
–10	93	—	18	2	82	18	12	7	—	—
–11	120	—	15	2	76	24	3	—	1	—
–12	110	—	14	—	152	3	2		-	—
–13	98	—	18	-	88	—	1	—	—	—
–14	24	—	45	-	68	—	7	—	—	—
–15	32	1	28	—	31	—	15	-	1	—
–16	72	—	69	—	90	.	2	—	3	—

G = Gesamtzahl der geprüften Keimlinge; *A* = Zahl der abnormen Keimlinge.

* Markierungsschote; Stadium, in dem sich die vergilbten Kelchblätter gerade ablösen.

aufwiesen, teils ohne, teils mit Bleiabdeckung der Blattrosette mit 2000 r, 4000 r, 8000 r und 16000 r bestrahlt (50 kVs, 1000 mA, 0,9 mm Al-Filter, 1000 r/min Dosisleistung in einem Focus-Objekt-Abstand von 59 cm).

Die Samen sämtlicher Schoten wurden, an der Mutterpflanze ausgereift, nach Dosen getrennt, gesammelt.

Neben einer grossen Zahl dikotyler Keimlinge kamen bei allen Bestrahlungsserien synkotyle, anisokotyle, trikotyle und vereinzelt tetrakotyle Sämlinge und Mehrlinge vor (Tab. I).

Die Auslösung von Keimblatt-Anomalien durch Röntgenstrahlen unter Anwendung der beschriebenen Methodik ist danach als sichergestellt zu betrachten. Ein nicht zu unterscheidender Effekt bei Embryonen von Pflanzen, deren Blattrosetten bleigeschützt bzw. ungeschützt waren, dürfte auf eine ausschliesslich lokale Beeinflussung hinweisen; eine regulatorische Funktion der unbestrahlten Bezirke scheint nicht stattzuhaben. Über die Dosisabhängigkeit der Aberrationsrate kann vorläufig keine Aussage gemacht werden. Eine solche könnte erst nach Einschaltung von Zwischendosen für den Bereich unter 8000 r erfolgen. Eine strenge Koordination gewisser Aberrationstypen zu bestimmten *Röntgendosen* besteht nicht. Für die Gruppe der auch genetisch besonders interessierenden Trikotylen, die spontan nur zu 0,2% (unter 18997 Kontrollpflanzen wurden 39 trikotyle gefunden) vorkommen, konnte die Feststellung gemacht werden, dass die Regelmässig-Trikotylen (t_r) – gleich starke Ausbildung aller 3 Kotyledonen – bei 2000 r dominieren, bei 4000 r nur noch selten gebildet werden und bei 8000 r ganz verschwinden, während die Unregelmässig-Trikotylen (t_u) mit Erhöhung der Dosis zunehmen. Es liegt nahe zu vermuten, dass der experimentell hervorgerufene Typus «trikotyl», der völlig symmetrisch gebaut ist und auch als häufigste Spontanabweichung vorkommt, seine Entstehung chemischen Umstimmungen in den bestrahlten Embryozellen verdankt, die bei niederen Dosen allein oder zumindest vorwiegend wirksam sind, während mit Zunahme der Ionisationsakte Zellschäden auf direktem biophysikalischem Weg entstehen, die sich dem chemischen Effekt überlagern und zu unregelmässigem Wachstum führen.

Um zu prüfen, ob Beziehungen zwischen dem beeinflussten *Embryostadium* und der Ausbildung des Keimblatt-Typus bestehen, sind Versuche an *Eranthis* im Gange[1]. Wurden die Samen der Schoten verschiedener Etagen des Blütenstandes von *Arabidopsis*-Pflanzen getrennt auf die Abnormitäten ihrer Keimlinge geprüft, so konnte an dem allerdings erst kleinen Untersuchungsmaterial eine Relation zwischen bestrahlter Entwicklungsstufe und Aberrationstypus nicht gefunden werden. Wie Tabelle II zeigt, lieferten diese Versuche, in denen die einzelnen Schoten, ausgehend von einer Markierungsschote, nach ihrer Stellung im Blütenstand geordnet wurden, die Bestätigung für unsere Annahme, dass die Embryonen nur in einem frühen Entwicklungsstadium hinsichtlich ihrer Keimblattausbildung zu beeinflussen sind.

Eine ausführliche Schilderung der Versuche wird, sobald die Selbstungsnachkommenschaften der aberranten Typen ausgewertet sind, in einer Fachzeitschrift erfolgen.

Erna Reinholz

Max-Planck-Institut für Biophysik, Frankfurt a.M., den 1. Juli 1954.

Summary

A previous experiment with *Eranthis* showed that Roentgen irradiation of "undivided" embryos led to a change in the number of cotyledons. In the present publication, the induction of anomalies of the cotyledon was shown after irradiation of early embryo stages on the mother plant in Arabidopsis thaliana, an example of a plant with "complete" embryos.

Which aberration type (synkotyl, anisokotyl, trikotyl, tetrakotyl or multiple seedlings) will arise, seems to be determined neither by the Roentgen dose nor by the stage of development on irradiation. The appearance of predominately regular trikotyl types after application of 2000r, and their gradual disappearance with increasing doses in favour of the irregular trikotyl types, suggests that in the lower doses the main influences are upon the purely chemical reactions in the embryos, which are overlaid by cell damages occurring in a directly biophysical way with increase of the physical primary acts and lead to irregular growth.

[1] B. Haccius, unveröffentlicht.

Inhibition of Thiamine Synthesis by Vitamin B_{12} in Wild Strains of *Escherichia coli*

Inter-relationship has been shown to exist between vitamin B_{12} and amino acids[1], methionine[2], glycine[3] and certain vitamins such as cholines folic[4], acid[5], and ascorbic acid. Burkholder's[6] study on the absorption of vitamin B_{12} by the cells of *Escherichia coli* led Jännes[7] to investigate the effect of this vitamin on the synthesis of other vitamins of the B complex by the micro-organism. He observed that vitamin B_{12} had no effect on the production of nicotinic acid, folic acid and biotin, but synthesis of pantothenic acid, was reduced by about 20% in presence of 0·03 γ B_{12}/ml. With 0·06 γ B_{12}/ml the synthesis was completely inhibited in certain cases. In view of this fact it was thought of interest to investigate the effect of vitamin B_{12} on the biosynthesis of thiamine by *E. coli*[8]. The results obtained are presented in this communication.

Since thiamine synthesis in older cultures was rather low, two freshly isolated cultures of *E. coli*, maintained on nutrient agar slants, pH 7, were used for the present study. The glucose salt medium of Davis and Mingioli[9] modified by the addition of 0·05% sodium chloride as suggested by Johansson[10] was used. One hundred ml of the medium was taken in 250 ml Erlenmeyer flasks and sterilized by autoclaving at 15 lbs. for 15 min. Sterile solution of vitamin B_{12} in appropriate dilutions was added aseptically to the medium. A washed cell suspension of *E. coli* was made from 48 h

[1] L. W. Charkey, H. S. Wilgus, A. R. Patton, and F. X. Gassner, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *73*, 21 (1950).

[2] A. E. Schaefer, W. D. Salmon, and D. R. Strength, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *71*, 193 (1949). – G. M. Briggs, E. G. Hill, and M. J. Giles, Poultry Sci. *29*, 723 (1950).

[3] H. Menge and G. F. Combs, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *75*, 139 (1950).

[4] A. E. Schaefer, W. D. Salmon, and D. R. Strength, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *71*, 202 (1949). – M. B. Gillis and L. C. Norris, Poultry Sci. *28*, 749 (1949).

[5] L. S. Dietrich, C. A. Nichol, W. J. Monson, and C. A. Elvehjem, J. Biol. Chem. *181*, 915 (1949). – A. E. Schaefer, W. D. Salmon, D. R. Strength, and D. H. Copeland, J. Nutr. *40*, 95 (1950).

[6] P. Burkholder, Science *114*, 478 (1951).

[7] J. Jännes, Experientia *10*, H. 1, 31 (1954).

[8] D. W. Woolley and A. G. White, J. Exptl. Medicine. *78*, 495 (1943). – W. H. Peterson and M. S. Peterson, Bact. Rev. *9*, 49 (1945).

[9] B. D. Davis and E. S. Mingioli, J. Bact. *60*, 17 (1950).

[10] K. R. Johansson, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *83*, 448 (1953).

Inhibition of Thiamine Synthesis by Vitamin B_{12} in Cultures of *E. coli*

Concentration of B_{12} added γ ml	24 h			48 h		
	Growth % Transmission	B_1 content γ/ml	Reduction in synthesis %	Growth % Transmission	B_1 content γ/ml	Reduction in synthesis %
0	64	0·0176	—	55	0·0320	—
0·01	64	0·0136	22·8	57	0·0256	20·0
0·1	65	0·0120	31·8	55	0·0235	26·6
0·5	65	0·0096	45·5	56	0·0200	37·5
1·0	63	0·0080	54·6	57	0·0144	55·0

old culture, growing on agar slants and adjusted to approximately 60% transmission in a Lumetron photoelectric colorimeter with red-filter (650 mμ). One drop of this suspension was added to each of the flasks. The flasks were then incubated at 30°C. Twelve ml of the culture was taken out aseptically from each flask after 24 and 48 h and the growth was measured in terms of percentage transmission in the Lumetron colorimeter. The culture was then centrifuged at 4000 rpm. for 20 min and the supernatant was assayed for thiamine by thiochrome method[1], measuring the fluorescence in a Lumetron Fluorimeter 402 E using the filter accessories for thiamine. Five ml samples in duplicate were taken for each estimation and the results are presented in the Table.

It is clear from the table that the addition of vitamin B_{12} inhibits the biosynthesis of thiamine by *E. coli*. The more the vitamin added the less is the synthesis and excretion of thiamine in the medium. At 24 h the percentage decrease in the synthesis was 31·8 at 0·1 γ B_{12} level and 54·6 at 1·0 γ level. There does not appear to be any appreciable difference in the inhibition of synthesis at 24 and 48 h, in spite of the fact that slight variations have been obtained between the two periods. It may also be pointed out here that the growth of *E. coli* was not affected by the presence of vitamin B_{12} in the medium.

This phenomenon of the inhibition of thiamine synthesis is interesting, but no explanation seems to be possible at this stage. It may be that vitamin B_{12} blocks in some way the biosynthesis of thiamine by this organism or that the requirement of thiamine is dispensed with in the presence of vitamin B_{12} in the medium. It may also be possible that vitamin B_{12} accelerates the utilization of thiamine by the cells or that the retention of thiamine may be increased by the presence of vitamin B_{12} in the medium. Further work, especially on the thiamine content of the cells, now in progress, may elucidate the role played by vitamin B_{12} in the thiamine metabolism, as far as this organism is concerned.

The authors' grateful thanks are due to Dr. D. L. Shrivastava, Deputy Director (Incharge Biochemistry) and Dr. B. Mukerji, Director, Central Drug Research Institute, for their helpful guidance and keen interest in this work.

K. C. Saxena, S. Ghatak, and S. C. Agarwala

Central Drug Research Institute Lucknow, India, July 15, 1954.

Zusammenfassung

Zusatz von Vitamin B_{12} in Kulturnährböden hemmt die Thiamin-Biosynthese von frisch isolierten *E.-coli*-Stämmen. Diese Hemmung steht im Verhältnis zur zugesetzten Menge von Vitamin B_{12}.

[1] The Association of Vitamin Chemists, Inc. "Methods of Vitamin Assay", Inter Science Publishers, New York, N. Y. 1947, p. 73.

DISPUTANDUM

To the Question of Somatic Reduction Divisions in Sea Urchin Micromeres

Some time ago Lindahl[1] has drawn attention to the resemblance of sea urchin micromeres to polar bodies and suggested that they might be the result of somatic reduction divisions. He consequently claimed that sections of *Paracentrotus lividus* and *Strongylocentrotus droebachiensis* embryos revealed the presence of haploid chromosome sets in the micromeres.

On the other hand, a photometric study of the desoxyribonucleic acid content of embryonic nuclei of *Lytechinus variegatus* by McMaster[2] gave no indication of haploidy in micromeres or their descendants.

The present authors had an opportunity to investigate this matter during a visit of the senior author at the University of California, in March 1953. Chromosome counts were made on 32-cell embryos of *Strongylocentrotus purpuratus* obtained through the courtesy of Professor D. Mazia. The material was fixed in 5% acetic acid, stained *in toto* with aceto-orcein-fast-green[3] or by the Feulgen method and mounted whole without dehydration. In many cases most of the cells of one embryo were found to be in various stages of division but reductional groupings or haploid chromosome sets were never seen. Macromeres, mesomeres and micromeres in different regions of one embryo were found to possess each approximately 38–40 chromosomes at metaphase.

The senior author subsequently had the opportunity to reexamine cleavage stages of the Japanese sea urchin *Strongylocentrotus intermedius* by the same methods. The diploid chromosome number of this species is 50[4]. Careful observations of micromere divisions from metaphase to anaphase in 16-cell to 32-cell stages were made. No reductional grouping or haploid chromosome number occurred in any of the cells that were studied. A detailed account of these observations will be published elsewhere by the senior author.

Without adding substantial new evidence, Lindahl[5] more recently published a somewhat fuller account of his views and expressed the opinion that somatic reduction of chromosomes in micromeres is a consequence of secondary pairing of chromosomes. In the present authors' opinion such secondary pairing is not a natural feature of sea urchin cleavage, but the result of acciden-

[1] P. E. Lindahl, Nature *171*, 437 (1953).
[2] R. McMaster, Anat. Rec. *113* (4), 36 (1952).
[3] N. B. Kurnick and H. Ris, Stain Tech. *23*, 17 (1948).
[4] S. Makino and H. Niiyama, J. Fac. Hokkaido Univ. Ser. VI, Zool. *9*, 225 (1947).
[5] P. E. Lindahl, Exp. Cell Res. *5*, 416 (1953).

tal chromosome aggregation and crowding, induced by the excessive shrinkage which accompanies inadequate fixation.

S. Makino and M. Alfert

Zoological Institute, Hokkaido University, Sapporo, Japan, and Department of Zoology, University of California, Berkeley, Calif., June 2, 1954.

Über den enzymatischen Zuckerumbau in Nektarien[1]

Die Zuckersekretion extrafloraler und floraler Nektarien erfuhr erst im Verlauf der letzten Jahrzehnte eine befriedigende physiologische Deutung[2]. Sie erfolgt durch eine Stauung des Assimilationsstromes im Moment, da das entsprechende Organ sein Wachstum eben abgeschlossen hat, bei Blättern und Blüten zum Beispiel während oder unmittelbar nach der Entfaltung. Die Nektarien liegen immer an der Basis von Blüten- oder Laubblättern, mit deren Leitbündeln sie durch Phloemstränge verbunden sind[3]. Mit Hilfe einer ins Phloem eingeführten Pentose, die sich neben den üblichen Zuckern des Nektars papierchromatographisch leicht nachweisen lässt und für die Pflanze nicht giftig wirkt, konnte auch chemisch die Herkunft des Nektars aus den Siebröhren nachgewiesen werden[4]. In den floralen Nektarien von *Robinia Pseudacacia* erfolgt die Ausscheidung einer Transglucosidase[5], die dem sezernierten Zuckersaft beigemengt wird. Der Phloemsaft enthält nämlich nur Saccharose als einzigen Zucker und zeigt keinerlei Invertaseaktivität[6]; im Moment, da die Sekretion beginnt, setzt jedoch ein Saccharoseabbau ein[5].

Diese Untersuchungen sind auf die Nektarien von *Euphorbia pulcherrima* ausgedehnt worden. Verfolgt man den Verlauf der Zuckerausscheidung während der gesamten Sekretionsdauer einer einzelnen Honigdrüse, erhält man die in Abbildung 1 dargestellten Kurven. Die Messungen wurden gleichzeitig bei 6 verschiedenen Nektarien durchgeführt und die erhaltenen Werte gemittelt. Die pro Tag ausgeschiedene Zuckermenge steigt bis zu einem Maximum von 1 bis 1,5 mg am fünften Tag an und sinkt dann langsam wieder ab. Nach etwa 20 Tagen wird die Sekretion eingestellt.

Die Nektarausscheidung ist sehr stark von klimatischen und anderen Einflüssen[7] abhängig. Aus diesem Grunde dürfen wir keinen allzu regelmässigen Verlauf der Kurven erwarten. Trotzdem ist deutlich erkennbar, wie der Saccharosezerfall mit der Zeit langsam ansteigt. Ferner zeigt sich, dass die Invertaseausscheidung regelmässiger verläuft als die Zuckerausscheidung. Nimmt die Zuckerausscheidung beispielsweise aus irgendeinem Grunde rasch zu (zum Beispiel am 20. und 22. Januar), so ist der Saccharosezerfall geringer; wird umgekehrt plötzlich weniger Zucker ausgeschieden (zum Beispiel am 21. und 27. Januar), so ist der Zerfall grösser. Der Verlauf der Zerfallskurve der Saccharose verhält sich daher spiegelbildlich zu den raschen Änderungen der Zuckerausscheidungskurven. Die Invertaseausscheidung muss

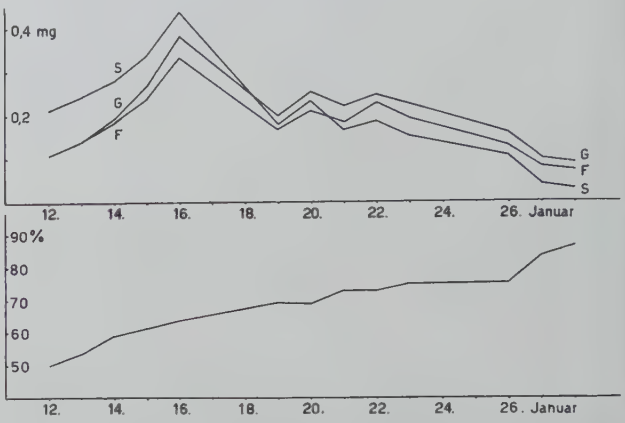


Abb. 1. Oben: Sekretionsverlauf in den Nektarien von *Euphorbia pulcherrima*. Täglich ausgeschiedene Zuckermengen. S = Saccharose + Oligosaccharide (wenig); G = Glucose; F = Fructose. Bestimmung nach Somogyi-Nelson[1]. Unten: Prozentualer Zerfall der Saccharose, berechnet nach den oben dargestellten Werten von Saccharose und Glucose. Bei einem raschen Anstieg der Sekretion ist der Zerfall relativ kleiner und umgekehrt, was darauf hindeutet, dass die Ausscheidung der Invertase regelmässiger erfolgt als die Sekretion der Zucker.

deshalb weniger raschen Schwankungen unterworfen sein als der Zuckernachschub aus dem Phloem. Dessen Tätigkeit ist von der Wasserversorgung durch das Xylem abhängig[2] und somit den mannigfaltigsten Umweltseinflüssen (Transpiration, Wurzeldruck usw.) ausgesetzt. Die früher geäusserte Annahme, dass die Invertase im Ausscheidungsprodukt des Sekretionsgewebes mit der Saccharose des Phloemsaftes zusammenkommt[3], wird dadurch bestätigt.

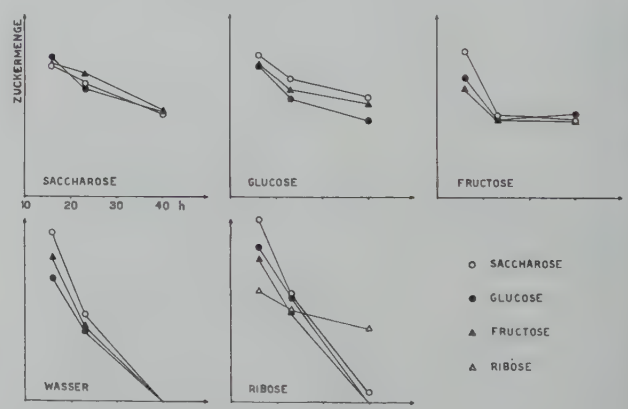


Abb. 2. Ausscheidung von Zuckern durch Nektarien, die auf Wasser und 5%igen Lösungen von Saccharose, Glucose, Fructose und Ribose schwammen. Zuckermenge als Flächenwert aufgetragen. Zu Beginn des Versuchs werden total etwa 20 γ Zucker je Stunde ausgeschieden.

Nach dem Kurvenbild der Abbildung 1 darf man annehmen, dass die ausgeschiedene Invertase bei *Euphorbia pulcherrima* eine Transfructosidase ist, da der Anteil

[1] Die vorliegende Arbeit wurde durch Mittel der Fritz-Hoffmann-La-Roche-Stiftung zur Förderung wissenschaftlicher Arbeitsgemeinschaften in der Schweiz ermöglicht. Wir danken bestens für die Unterstützung.

[2] A. Frey-Wyssling, Ber. schweiz. bot. Ges. *42*, 109 (1933). – G. P. Wolff, Bot. Arch. *8*, 305 (1924).

[3] C. Agthe, Ber. schweiz. bot. Ges. *61*, 240 (1951). – E. Frei, Diplomarbeit ETH., Zürich 1952. – A. Frey-Wyssling und C. Agthe, Verh. schweiz. naturf. Ges. *1950*, 175.

[4] M. Zimmermann, Ber. schweiz. bot. Ges. *63*, 402 (1953).

[5] M. Zimmermann, Exper. *10*, 145 (1954).

[6] H. Wanner, Ber. schweiz. bot. Ges. *63*, 162, 201 (1953).

[7] R. W. Shuel, Plant Physiol. *27*, 95 (1952). – R. Beutler, Bee World *34*, 106, 128, 156 (1953). J. Boetius, Beih. schweiz. Bienenz. *2*, H. 17, 257 (1948); siehe auch die dort zitierte Literatur.

[1] N. Nelson, J. Biol. Chem. *153*, 375 (1944). – M. Somogyi, J. Biol. Chem. *160*, 61 (1945).

[2] C. Czarnowski, Arch. Geflügelzucht und Kleintierk. *1952*, H. 1.

[3] M. Zimmermann, Exper. *10*, 145 (1954).

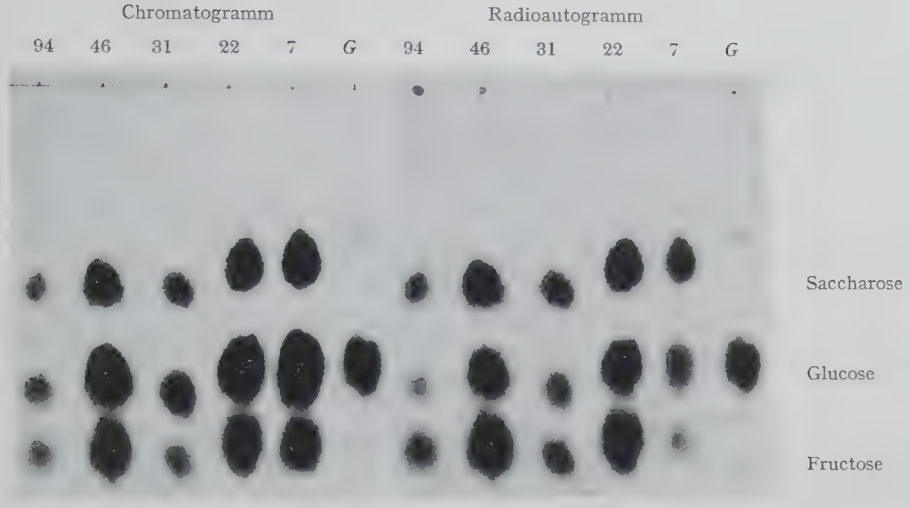


Abb. 3. Nektar eines abgeschnittenen und auf 5% C^{14}-Glucose schwimmenden Nektariums 7, 22, 31, 46 und 94 h nach dem Auflegen. *G* = Glucoselösung (Unterlage) am Schluss des Versuchs. Links: Chromatogramm, entwickelt mit Anilin-Oxalsäure[1]. Rechts: Radioautographie des selben Chromatogramms.

an freier Glucose während des ganzen Sekretionsverlaufes grösser ist als jener von Fructose. Tatsächlich sind auf den Chromatogrammen Flecken über der Saccharose sichtbar, die vermutlich durch die Anlagerung von Fructose an Saccharose gebildete Oligosaccharide vorstellen. Ihre Menge ist jedoch sehr klein.

Lässt man abgeschnittene Nektarien von *Euphorbia pulcherrima* auf Zuckerlösungen oder Wasser schwimmen, so sezernieren sie einige Zeit weiter. Nach Agthe[2] und Wykes[3] gleicht sich bei solchen Versuchen die Konzentration des Nektars im Verlaufe von 18 bis 20 h dem Zuckergehalte der Unterlage an. Die Papierchromatographie zeigt nun, dass eine Zuckerumwandlung stattfindet, indem unabhängig davon, ob die Nektarien auf einer 5%-Saccharose-, einer 5%-Glucose- oder einer 5%-Fructoselösung schwimmen, immer alle drei Zucker ausgeschieden werden (Abb. 2). Im Falle der Saccharose ist dies verständlich, da ja mit dem Zucker Invertase ausgeschieden wird. Bei Glucose oder Fructose als Unterlage muss im Nektarium jedoch eine teilweise Umwandlung dieser Hexosen und eine Saccharosesynthese stattfinden. Lässt man nämlich die Nektarien auf Wasser schwimmen, so ist ihr Zuckervorrat nach 40 h erschöpft (Abb. 2), während bei Schwimmversuchen auf Glucose oder Fructose nach 40 h immer noch ansehnliche Zukkermengen ausgeschieden werden. Die sezernierte Menge ist für alle drei Zuckerarten von der gleichen Grössenordnung; meist liegt etwas mehr Saccharose vor, während von den beiden Hexosen bald die eine, bald die andere etwas überwiegt. Es scheint sich unabhängig vom offerierten Zucker im Sekretionsgewebe ein Gleichgewicht zwischen Saccharose, Glucose und Fructose einzustellen.

Eine Umwandlung von Pentosen in Hexosen durch das Nektarium scheint nicht möglich zu sein. Denn wählt man als Unterlage Ribose, so sinkt die Ausscheidung der nektareigenen Zucker wie bei den Schwimmversuchen auf Wasser in 40 h auf Null ab, während sich eine nachhaltige Ribosesekretion einstellt (Abb. 2). Die Ribose passiert also das Nektarium unverändert. Analoge Ergebnisse wurden mit Arabinose erhalten.

Um einwandfrei zu beweisen, dass das Sekretionsgewebe imstande ist, die drei Zucker Glucose, Fructose und Saccharose ineinander überzuführen, liessen wir die Nektarien auf einer 5%-Lösung von C^{14}-Glucose[1] schwimmen. Die Sekretion verlief normal, und es konnte 7, 22, 31, 46 und 94 h nach dem Auflegen der Honigdrüsen auf die Radiozucker-Lösung Nektar abgenommen werden. Das erhaltene Chromatogramm wurde dann radiographiert. In Abbildung 3 ist links das Chromatogramm und rechts dessen Radiogramm wiedergegeben. Es wird nicht nur radioaktive Glucose ausgeschieden, sondern von Anbeginn an erscheinen etwa gleiche Mengen Radiofructose und Radiosaccharose. Die Zuckerlösung der ersten Abnahme nach 7 h ist noch wenig radioaktiv, das heisst, die Zucker stammen zum grössten Teil aus der Pflanze selbst. Später werden fast nur noch radioaktive Zucker sezerniert, die also von der angebotenen C^{14}-Glucose herrühren.

Im Chromatogramm wurde ganz links am Schluss des Versuches zur Kontrolle von der Glucoselösung aufgetragen, auf der die Nektarien geschwommen waren; es scheint, dass etwas Radiosaccharose aus den Schnittwunden zurück in die Lösung diffundiert ist.

Diese Ergebnisse zeigen, dass die Nektarsekretion keineswegs ein so einfacher Vorgang ist, wie häufig angenommen wird. Die eingangs erwähnte physiologische Deutung der Nektarausscheidung wird vielfach als Saftventiltheorie bezeichnet. Dies erweckt die Vorstellung, dass Phloemsaft passiv durch das Nektargewebe hindurchfiltriere. Wie die vorliegende Studie zeigt, ist dies jedoch keineswegs der Fall. Denn das Sekretionsgewebe mischt dem Zuckersaft Enzyme, im vorliegenden Falle Invertase bei und vermag angebotene Glucose in Fructose und Saccharose überzuführen. Die Nektarien sind daher nicht nur Ventile, sondern echte Drüsen mit einem eigenständigen aktiven Stoffwechsel.

A. Frey-Wyssling, M. Zimmermann[2] und A. Maurizio

Institut für allgemeine Botanik der Eidg. Technischen Hochschule Zürich und Bienenabteilung der Eidg. Versuchsanstalt Liebefeld, Bern, den 29. Juli 1954.

[1] S. M. Partridge, Biochem. Soc. Symp. *1951*, Nr. 3, 52.
[2] C. Agthe, Ber. schweiz. bot. Ges. *61*, 240 (1951).
[3] G. R Wykes, The New Phytologist *51*, 294 (1952).

[1] Nuclear Instrument & Chemical Corp., Chicago, Ill., U.S.A.
[2] Present address: Harvard University, Cabot Foundation, Petersham, Mass., U.S.A.

Summary

The nectaries of *Euphorbia pulcherrima* secrete small quantities of invertase. This secretion is more independent of environmental factors than the production of sugar sap. Floating on C^{14}-glucose the nectaries transform this sugar into fructose and saccharose. From these statements it is concluded that the nectaries are not merely valvelike organs for the exsudation of phloem sap, but that they represent real glands with a characteristic active metabolism.

Constitution anormale du noyau et teneur en acide adénosine-triphosphorique de la cellule

Nous avons montré récemment[1] que l'ablation du noyau produit à brève échéance, chez l'amibe, une diminution marquée de la capacité de maintenir l'acide adénosinetriphosphorique (ATP) sous sa forme phosphorylée en anaérobiose: en effet, après 16 h d'anaérobiose, les fragments nucléés conservent 82% de la teneur initiale en ATP, alors que cette teneur s'abaisse à 31% dans le cas des moitiés anucléées.

Il convenait de rechercher si cette anomalie biochimique consécutive à l'enlèvement du noyau a une signification générale ou s'il ne s'agit que d'un cas fortuit: des observations de Barth et Jaeger[2] montrant que, chez des hybrides létaux interspécifiques de grenouille, la capacité de maintenir l'ATP sous sa forme phosphorylée en anaérobiose est également diminuée, plaident en faveur de la première alternative.

Nous avons repris la question, avec les mêmes techniques que chez l'amibe[1], sur les embryons létaux qu'on obtient en fécondant des œufs de grenouille (*Rana fusca*) avec du sperme ypérité; ces embryons ont fait récemment l'objet d'une étude détaillée au point de vue cytologique et cytochimique et leur métabolisme (consommation d'oxygène, incorporation de phosphate et de glycocolle radioactifs, synthèse de l'acide désoxyribonucléique) commence à être bien connu (Brachet[3]).

Le tableau I donne, exprimés en γ d'ATP/10 embryons, les résultats obtenus en présence d'air (moyenne de 6 expériences différentes, effectuées en double).

Tableau I

Témoins		Œufs fécondés par du sperme ypérité	
Stade	Teneur en ATP	Stade	Teneur en ATP
Blastulas	3,6	Blastulas	3,6
Gastrulas	6,4	Blastulas bloquées	6,4
Neurulas	6,1	Blastulas bloquées	9,0

On remarquera qu'il se produit, dans les embryons létaux, une accumulation aérobique d'ATP au moment où le développement se bloque: tout se passe donc comme si ces embryons étaient incapables d'utiliser l'ATP pour leurs synthèses.

En anaérobiose, dans 6 expériences d'une durée de 17 h à 20°, nous avons observé une chute de 62% de la teneur en ATP, tant chez les témoins que les létaux; mais si on réduit la durée de l'anaérobiose à 8 h, de façon à ne produire qu'un retard modéré du développement des embryons témoins, une nette différence apparaît entre les deux lots: 6 expériences, effectuées en double, donnent en effet une diminution de 60% de la teneur en ATP des embryons létaux contre 37% seulement pour les témoins. Pour des durées d'anaérobiose relativement courtes, on observe donc, chez les œufs dont la constitution nucléaire est anormale, une forte diminution, par rapport aux témoins, de la capacité de maintenir l'ATP sous sa forme phosphorylée en l'absence d'oxygène.

Quelques essais faits sur des hybrides létaux *Bufo vulgaris* ♀ × *Rana fusca* ♂, paraissent confirmer ces conclusions: chez cet hybride, la durée d'anaérobiose essayée (16 h à 12°) était trop brève pour produire une chute mesurable de la teneur en ATP, tant chez les hybrides que chez les témoins. Ce fait doit être rapproché sans doute des observations de Spirito[1] montrant que les œufs de crapaud se développent beaucoup mieux en anaérobiose que ceux de la grenouille. Mais, en aérobiose, ces hybrides létaux *Bufo* ♀ × *Rana* ♂ présentent à nouveau une teneur exagérée en ATP, comme le montre le tableau II:

Tableau II

Témoins		Hybrides létaux	
Stade	γ ATP/10 œufs	Stade	γ ATP/10 œufs
Morulas	1,2	Morulas	1,8
Gastrulas	1,0	Blastulas	1,5
Jeunes gastrulas	0,9	Blastulas	1,5

Il semble donc que les anomalies de la constitution du noyau conduisent, chez les hybrides et les œufs fécondés par du sperme ypérité, à une accumulation aérobique de l'ATP, qui serait mal utilisé; on note, au contraire, une utilisation exagérée de l'ATP en anaérobiose. Ce double effet s'explique aisément si on admet que, comme l'ont montré Hogeboom et Schneider[2] dans le foie, la synthèse de la co-déshydrogénase I (DPN) aux dépens de l'ATP se produit dans le noyau. Une altération de ce dernier entraverait la synthèse du DPN; il en résulterait à la fois une décroissance de l'utilisation aérobique de l'ATP et une diminution de la glycolyse anaérobique, nécessaire au maintien de l'ATP en l'absence d'air.

J. Brachet

Laboratoire de morphologie animale, Université de Bruxelles, le 2 juillet 1954.

Summary

In frogs' eggs fertilized with nitrogen mustard treated sperm, there is an aerobic accumulation of ATP when development stops; in anaerobiosis, the capacity to maintain ATP in the phosphorylated condition is decreased in the lethal embryos. The results are compatible with Hogeboom and Schneider's finding that synthesis of glycolytic co-enzymes (DPN) occurs in the nucleus.

[1] J. Brachet, Nature *173*, 725 (1954).
[2] L. G. Barth et L. Jaeger, Physiol. Zool. *20*, 133 (1947).
[3] J. Brachet, Arch. Biol. *65*, 1 (1954).

[1] A. Spirito, Arch. Sci. biol. *23*, 185 (1937).
[2] G. H. Hogeboom et W. C. Schneider, J. biol. Chem. *197*, 611 (1952).

Aryl Sulphatase Activity in *Salmonella typhosa*

The presence of aryl-sulphatase in bacteria remained obscure till the studies of BARBER *et al.*[1] who tested 160 strains of *Micrococcus pyogenes* and seventy-five of coagulase negative staphylococci and found that two strains gave aryl-sulphatase positive reaction, whereas an aerobic spore forming bacillus showed a greater activity. Later WHITEHEAD *et al.*[2] in the course of a survey of a wide range of bacterial species, tested a few strains of *Salmonella* and *Mycobacteria* and found that most of the *Salmonella* strains with the exception of *S. paratyphosa* were aryl-sulphatase negative, whereas the *Mycobacteria* gave a positive reaction. ARORA *et al.*[3] while surveying the aryl-sulphatase activity in various pathogenic bacteria reported faint aryl-sulphatase activity in *S. typhosa* on five days incubation. It was, therefore, considered of interest to see if there were any differences in the enzyme activity of the various antigenic strains of *S. typhosa*. The results obtained are described in the present communication.

The following strains of *S. typhosa* were used:

(1) BHATNAGAR's ViI[4] strain having predominantly the Vi antigen and no H antigen at all (O inagglutinable low virulence).
(2) WATSON's V strain possessing all the three Vi, O and H antigens (O inagglutinable, relatively of high virulence).
(3) Ty2 having all the three Vi, O and H antigens (O inagglutinable, higher virulence to mice than WATSON's V).
(4) TyS_1 having all the three antigens (O agglutinable, virulent, locally isolated).
(5) 0–901 possessing O antigen only (highly sensitive to O agglutinins and of low virulence).
(6) H-901 having H and O antigen (O agglutinable, low virulence).

The substrate used was potassium-2-hydroxy-5-nitrophenyl sulphate prepared by the method of SMITH[5]. 0·001 *M* of the substrate was incorporated in the papain meat broth and the pH was adjusted to 7·0. 5 ml amounts were dispensed in tubes, autoclaved and inculated with a loopful of a 24 h growth of the cultures grown on the beef heart infusion agar of pH 7·4. After the specified period of growth as indicated in the table, 1 ml of 1 N NaOH was added to each tube and intensity of red colour was noted.

It will be observed that ViI culture showed the maximum activity giving a positive reaction at the end of 24 h whereas the 0–901 gave a faint reaction after five days and the H–901 and WATSON's V did not show any activity at all during the same period. Three cultures ViI, Ty2 and TyS_1 were further tested for aryl-sulphatase after mouse passage but were found to show no activity.

The results show marked differentiation between the three pure antigenic strains. ViI containing almost entirely the Vi antigen shows the best activity, while O–901 shows a slight reaction on the 5th day and H–901 no activity at all. On the other hand, WATSON's V and TyS_1 do not show any activity although Vi antigen is present in them in significant amounts. It is possible that as far as aryl-sulphatase activity is concerned, it is being interfered with by the presence of H and O antigens. This will find some support in the observations with Ty2 strain, which in spite of the presence of O and H antigens shows a slight activity probably because of a much larger content of Vi antigen than in case of WATSON's V and TyS_1. It may be pointed out that ViI has been reported earlier[1] to have the maximum metabolic activity towards l-glutamic acid and l-tyrosine.

Aryl-Sulphatase Activity of the Different Strains of *Salmonella typhosa*

Days / Strains	1	2	3	5
ViI	+	++	++++	++++
0–901	–	–	–	±
H–901	–	–	–	–
WATSON's V	–	–	–	–
Ty2	–	–	±	+
TyS_1	–	–	–	–

± faint orange; + pale orange; ++ orange; ++++ deep red; – no change.

The loss of aryl-sulphatase activity in strains ViI and Ty2 after the enhancement of their virulence by mouse passage is interesting. The significance of this in metabolism of *S. typhosa* as such or in relation to the host is not clear at present. This will have to await a more detailed investigation of the metabolism of the organism.

Our thanks are due to Dr. B. MUKERJI, Director, Central Drug Research Institute, Lucknow, for his kind permission to carry on the studies reported here, in the laboratories of the Institute.

G. C. SHRIVASTAVA[2], K. L. ARORA[3], and S. S. BHATANAGAR[4].

Caius Research Laboratory, St. Xavier's College, Bombay and Central Drug Research Institute, Chattar Manzil Palace, Lucknow, India, June 15, 1954.

Zusammenfassung

Es wurde die «Aryl Sulphatase»-Aktivität verschiedener Stämme von *Salmonella typhi* geprüft. Als Substrat wurde «K-2-hydroxy-5-nitro-phenyl-sulphate» verwendet.

ViI, Ty2 und O–901 waren wirksam, wobei ViI die höchste Aktivität zeigte. Nach der Mäuse-Passage verloren die Stämme ViI und Ty2 ihre Aktivität.

[1] M. BARBER, B. W. L. BROOKSHANK, and S. W. A. KAUPER, J. Path. Bact. *63*, 57 (1951).
[2] J. E. M. WHITEHEAD, A. R. MORRISON, and L. YOUNG, Biochem. J. *51*, 585 (1952). – J. E. M. WHITEHEAD, P. WILDY, and H. C. ENGBAEK, J. Path. Bact. *65*, 451 (1953).
[3] K. L. ARORA, A. T. DUDANI, and C. R. KRISHNAMURTI, J. Sc. Ind. Res. *12* [B], 502 (1953).
[4] S. S. BHATNAGAR, C. G. J. SPEECHLY, and M. SINGH, J. Hyg. *38*, 663 (1938).
[5] J. N. SMITH, J. Chem. Soc. *1951*, 2861.

[1] G. C. SHRIVASTAVA, S. C. AGARWALA, and S. S. BHATNAGAR, Exper. *9*, 421 (1953).
[2] Present address: Indian Cancer Research Centre, Parel, Bombay.
[3] Central Drug Research Institute, Chattar, Manzil Palace, Lucknow (India).
[4] Caius Research Laboratory, St. Xavier's College, Bombay (India).

Mitotic Inhibition Induced by Phosphates

It has been shown recently that toluhydroquinone-1:4-diphosphate exerts mitotic inhibition in tissue cultures of chick fibroblasts while 1:4-toluhydroquinone was inactive as mitotic inhibitor[1].

We have started to analyse this result and have investigated whether toluhydroquinone would increase mitotic inhibition in the presence of phosphate. It will be seen from the following table that this is the case. Toluhydroquinone as well as toluquinone develop antimitotic properties, apparently by the mere addition of phosphate at 10^{-3} *M* (pH = 7) to their solutions.

The Table gives the results of 7 tissue-culture experiments, each consisting of 24 cultures. Total mitotic counts have been made in treated and in untreated cultures of each experiment. The number of mitoses in treated cultures is expressed in percentage of the number of mitoses in the controls. These figures subtracted from 100 represent the mitotic inhibitions. The technique applied has been described previously[2].

The observations recorded in the table show again that the mitotic inhibition induced by toluhydroquinone-diphosphate is due to the intact toluhydroquinone-diphosphate molecule and not to its products of cleavage, as toluhydroquinone is inactive as mitotic inhibitor already in the presence of 10^{-4} *M* phosphate and *a fortiori* in presence of 2×10^{-5} *M* phosphate, the concentration obtainable by hydrolysis. The assumption that the work of the cell may raise this concentration to 10^{-3} *M* has no foundation in fact.

On the other hand, it may be necessary to modify the role assigned to toluhydroquinone in the process of mitotic inhibition, induced by toluhydroquinone-diphosphate, as the newly discovered high antimitotic activity of toluhydroquinone in the presence of phosphate allows no more to exclude phosphorylation as leading part in the antimitotic activity of this compound. Phosphorylation conceded, the excess of phosphate, required in this reaction, is easily understood on the basis of the law of mass, as this excess counteracts the breakdown of toluhydroquinone-diphosphate through the phosphatases of the embryo extract[1]. The observation of Autenrieth[2] and his collaborators shall be quoted in this connection. They have shown that a multiple of the lethal dose of phenol is well tolerated by animals, if phosphate is administered at the same time.

By adding 10^{-3} *M* phosphate to 10^{-5} *M* toludihydroquinone considerably higher antimitotic values are obtained than by the same addition to 10^{-5} *M* toluquinone. Under these conditions, the dihydric phenol, toluhydroquinone, is of greater antimitotic potency than its oxidation product, toluquinone.

It shall be mentioned that the addition of phosphate during the interaction of sulphydryl compounds with quinones increases the velocity of the reaction apparently at every stage of this complicated process[3]. So far no chemical linkage of phosphoric acid, accounting for these facts, could be detected by spectrophotometric investigations. Thus, it remains to be seen how the biological synthesis of phenolphosphates will contribute to disentangle these involved reactions[4].

E. Friedmann and (Mrs.) I. Simon-Reuss

Department of Radiotherapeutics, University of Cambridge, England, June 19, 1954.

Zusammenfassung

In Gewebskulturen von Hühnerfibroblasten sind Toluhydrochinon und Toluchinon unwirksam. Nach Zusatz von 10^{-3}-*M*-Phosphat werden diese Substanzen antimitotisch wirksam. Der antimitotische Effekt von Toluhydrochinon + Phosphat ist erheblich grösser als derjenige von Toluchinon + Phosphat. Diese Beobachtungen können zur Deutung der antimitotischen Wirkung von Toluhydrochinondiphosphat herangezogen werden.

[1] E. Friedmann, D. H. Marrian, and I. Simon-Reuss, Biochem. Biophys. Acta *13*, 260 (1954).

[2] E. Friedmann, D. H. Marrian, and I. Simon-Reuss, Brit. J. Pharmacol. *3*, 263 (1948).

[1] References under Phosphatases in Bibliography of the Research in Tissue Cultures 1884–1850, Vol. *II*, pp. 1268 and 9 (Academic Press, New York, 1953). – F. Moog, Proc. Nat. Acad. Sci. *29*, 196 (1942); Biol. Bull. Woods Hole *86*, 51 (1944). – R. J. C. Harris, Brit. Emp. Cancer Camp. 31st Annual Rep. p. 393 (1953).

[2] W. Autenrieth, Z. physiol. Chem. *25*, 440 (1898).

[3] E. Friedmann (unpublished).

[4] J. Roche in *The Enzymes* by I. B. Sumner and K. Myrback (Academic Press, New York), Vol. I, pt. 1, p. 506.

Mitotic Inhibition Caused by Toluhydroquinone and Toluquinone in the Presence of Phosphate

Toluhydroquinone 10^{-5} *M* No mitotic inhibition	Toluhydroquinone-1:4-diphosphate 10^{-5} *M* Mitotic inhibition: 50%	Toluquinone 10^{-5} *M* No mitotic inhibition
Toluhydroquinone 10^{-5} *M* + Phosphate 10^{-3} *M* Mitotic inhibition: 71 and 84%		Toluquinone 10^{-5} *M* + Phosphate 10^{-3} *M* Mitotic inhibition: 27 and 13%
Toluhydroquinone 10^{-5} *M* + Phosphate 10^{-4} *M* No mitotic inhibition		
Phosphate 10^{-3} *M* No mitotic inhibition		

Renal Succinic Dehydrogenase and Mercurial Diuretics

It is generally agreed that the action of mercurial diuretics is predominantly renal and that extra-renal factors are of no or only little importance[1]. There are however, conflicting opinions as to whether the proximal convoluted tubules or the more distal segments of the nephron are acted upon by these drugs[2].

Recently, MUSTAKALLIO and TELKKÄ have reported that Novurit (Medica) (Mercuphylline 39·5%) when given to rats in large doses, depresses histochemically demonstrable dehydrogenase activity, especially in the cells of HENLE's loop, within a few hours[3]. These investigators concluded that mercurial diuretics have a distal tubular action. They found, however, no significant microscopic changes in the kidneys of these rats[4] and no alteration in the staining pattern of histochemically demonstrable sulfhydryl groups[5]. These findings are at variance with observations by WACHSTEIN and MEISEL[6] and by RENNELS and RUSKIN[7]. Using mercuhydrin (Meralluride sodium 39% Hg) as diuretic agent we found within a few hours marked reduction of succinic dehydrogenase activity predominantly in the terminal portions of the proximal convolutions, and none in HENLE's loop. Inactivation of the enzyme coincided with and often somewhat preceded the cellular necrosis which regularly occurs within a few hours after a large dose of mercuhydrin.

In view of these apparent differences in the results obtained and the importance of the proper location of the diuretic action in the mammalian kidney, we wish to report additional experiments with Novurit, the substance used by the Finnish investigators.

Young male albino rats of the Wistar strain weighing 150–220 g were injected intramuscularly with Novurit "Medica" (obtained through the courtesy of K. K. MUSTAKALLIO) in doses of 20 and 40 mg Hg/kg body weight. Fresh frozen sections were cut with a Sartorius microtome at a thickness of 10–15 μ and incubated for 1 or 2 h at 37°C in a mixture of the following composition[8].

0·2% neotetrazolium	10	cm³
0·2 *M* sodium succinate	10	cm³
m/10 phosphate buffer, ph 7·4	10	cm³
0·33 *M* calcium chloride	0·2	cm³
0·6 *M* sodium bicarbonate	2·0	cm³
Distilled water	6·8	cm³

Tissue pieces were also fixed in formalin and prepared for routine hematoxylin-eosin sections.

In the kidneys of animals sacrificed 2–6 h after receiving 20 or 40 mg mercury per kilogram body weight, the changes in routine sections varied considerably in different animals. In some, no evidence of necrosis was noticed. In most instances, however, focal areas of degeneration and necrobiosis occurred in cells within the distal portion of the proximal convolutions. In a few animals the changes were more severe. In kidneys in which no microscopic damage was detected on routine sections, the distribution of histochemically demonstrable succinic dehydrogenase was not different from that observed in the normal rat kidney. Within the inner cortical zone, the ascending thick loops of HENLE contrasted sharply with the less intensely stained, straight, distal portions of the proximal convoluted tubules. Thick limbs of HENLE's loop located in the outer medullary zone presented the characteristic strong staining reaction (Fig. 1). In some of the kidneys, however, in which necrotic changes were seen in routine preparations, distinct diminution of enzymatic activity in portions of the proximal convoluted tubules was noted.

In all kidneys of the animals sacrificed after 24 h extensive necrosis was found in the inner cortical zone located, as in the case with inorganic mercury, in the distal portion of the proximal convoluted tubules and occasionally extending into the more proximal portions. In these necrotic tubules succinic dehydrogenase was markedly reduced and often completely absent. There was no diminution in the staining reaction of HENLE's loops located in the inner cortical zone and in the outer medullary zone (Fig. 2).

One of the apparent differences in the results between the two groups of investigators using mercuhydrin and Novurit respectively is therefore probably due to the fact that mercuhydrin in the large doses used induces renal necrosis regularly at a faster rate as compared to Novurit. However, after 24 h no difference in the action of both drugs can be recognized, although mercuhydrin causes in general more extensive necrosis. Since succinic dehydrogenase activity disappears in necrobiotic cells regardless of the agent which has caused the cellular damage[1], it is not surprising that this phenomenon is observed a few hours regularly with mercuhydrin and not in all animals with Novurit. After 24 h the effect of both drugs was similar. There was, however, no appreciable diminution in enzymatic activity in any of the segments that could be identified as part of HENLE's loop. The difficulty in identifying those tubules which did show reduction in enzymatic activity encountered by the Finnish workers might well be due to their use of comparatively thick sections.

It is admittedly not easy to identify the various portions of the nephron, particularly in those in which cellular details are obscured by deposits of granular dye. The most satisfactory technique for the localization of functional processes in certain parts of the renal tubules consists in the isolation of single renal units[2]. However, the application of this technique to tissue segments stained for unspecific dehydrogenase was unsuccessful due to technical difficulties[3]. Nevertheless, the correct identification of most renal tubules is possible, provided thin sections are studied. With the technique used in this communication, one can easily prepare sections 10–15 μ in thickness and even occasionally sections not thicker than 5μ.

M. WACHSTEIN and E. MEISEL

Department of Pathology St. Catherine's Hospital, Brooklyn, N.Y., July 25, 1954.

[1] H. KLUPP, Wiener Z. inn. Med. *34*, 238 (1953).

[2] R. F. PITTS and O. W. SARTORIUS, Pharmacol. Rev. *2*, 161 (1950).

[3] K. K. MUSTAKALLIO and A. TELKKÄ, Science *118*, 320 (1953); Amer. Med. Exper. Biol. Fenn. *32*, 1 (1954). – A. TELKKÄ and K. K. MUSTAKALLIO, Exper. *10*, 216 (1954).

[4] K. K. MUSTAKALLIO and A. TELKKÄ, Amer. Med. Exper. Biol. Fenn. *32*, 1 (1954).

[5] K. K. MUSTAKALLIO and A. TELKKÄ, Amer. Med. Exper. Biol. Fenn. *32*, 1 (1954). – A. TELKKÄ and K. K. MUSTAKALLIO, Exper. *10*, 216 (1954).

[6] M. WACHSTEIN and E. MEISEL, Amer. J. Pathol. *30*, 147 (1954); Science *119*, 100 (1954).

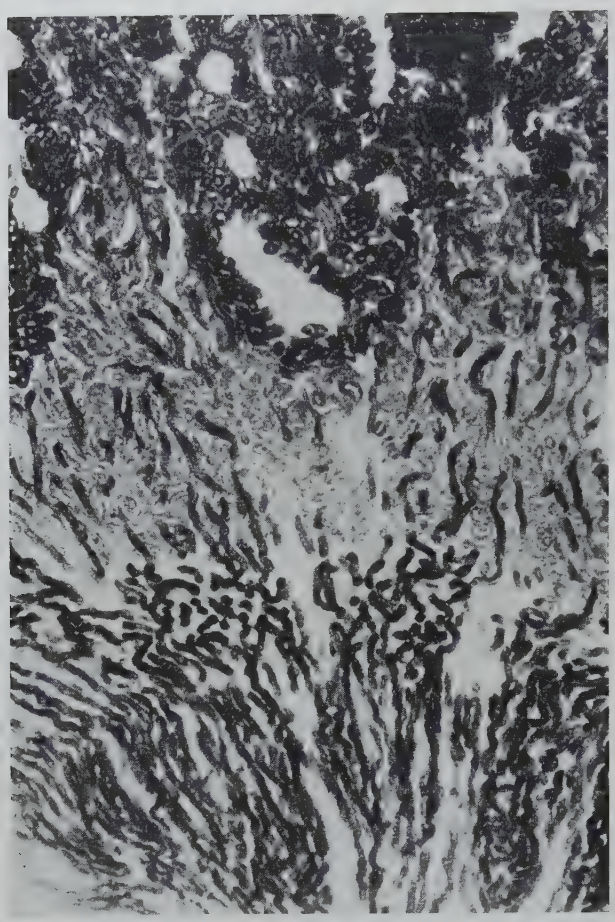
[7] E. G. RENNELS and A. RUSKIN, Proc. Exp. Biol. Med. *85*, 309 (1954).

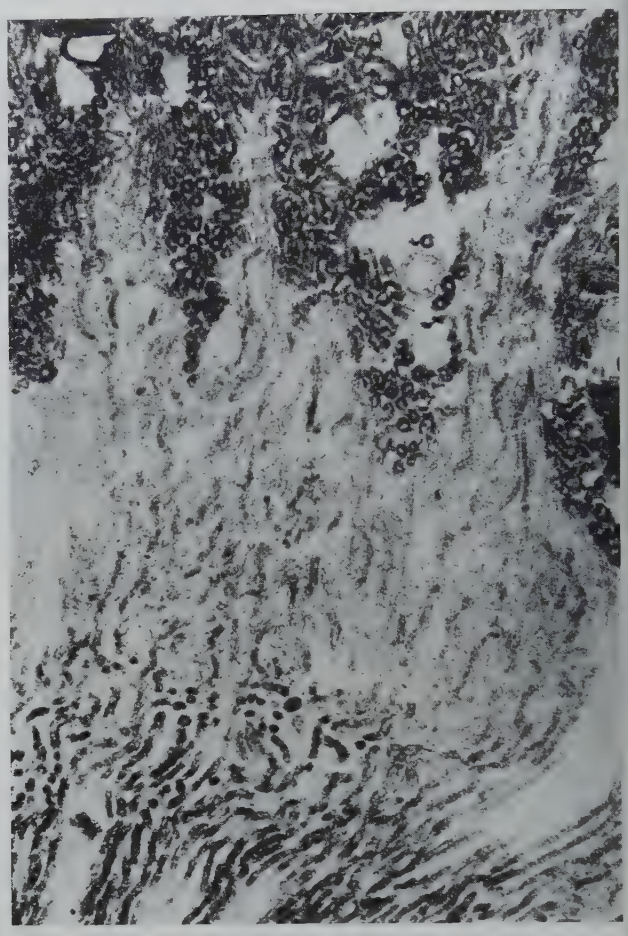
[8] M. WACHSTEIN and E. MEISEL, Amer. J. Pathol. *30*, 147 (1954).

[1] M. WACHSTEIN and E. MEISEL, Amer. J. Pathol. *30*, 147 (1954).

[2] J. OLIVER, Harvey Lect. *40*, 102 (1944–45).

[3] M. WACHSTEIN and E. MEISEL, Amer. J. Pathol. *30*, 147 (1954).





Both photomicrographs are from fresh frozen sections cut at 10–15 μ and prepared for the demonstration of succinic dehydrogenase activity without counter-staining. Both depict corresponding portions of the kidney. On top may be seen a portion of the outer cortex. The center shows the inner cortical zone and at the bottom is seen a portion of the outer medullary zone.

Fig. 1.–Normal Rat: Note the intensely stained proximal portions of the proximal convoluted tubules in the outer cortical zone and the unstained glomeruli. In the inner cortical zone ascending limbs of Henle contrast sharply with the less intensely stained straight, terminal portions of the proximal convoluted tubules. The outer medullary zone shows predominantly ascending limbs of Henle with intense activity (× 45).

Fig. 2.–Kidney from a rat sacrificed 24 h after the intramuscular injection of 40 mg Hg/kg body weight of Novurit. Note the extensive inactivation of enzymatic activity located clearly in the terminal portion of the proximal convoluted tubules. Thick limbs of Henle in the inner cortical and outer medullary zone retain their staining reaction (× 45).

Zusammenfassung

Der genaue Angriffspunkt der Quecksilberpräparate an der Niere ist nicht geklärt. Widersprechende Befunde über den Effekt dieser Diuretica auf mikroskopische Veränderungen und histochemisch nachweisbare bernsteinsaure Dehydrogenase können in folgender Weise geklärt werden:

Mercuhydrin in grossen Dosen führt schon innerhalb weniger Stunden zu einer schweren toxischen Nephrose in der Rattenniere, während Novurit anfangs oft langsamer wirkt. Nichtsdestoweniger ergeben beide Mittel nach 24 h ein ähnliches mikroskopisches Bild. Bernsteinsaure Dehydrogenase ist vermindert und verschwindet schliesslich vollkommen in den absterbenden Zellen. Daher ist schon in den ersten Stunden nach Injektion von Mercuhydrin eine sehr ausgedehnte Inaktivierung in den Zellen der geraden Anteile der Hauptstücke zu sehen. Dieser Effekt wird nur gelegentlich in den ersten Stunden nach Novurit beobachtet. Nach 24 h ist er aber regelmässig vorhanden.

Mit beiden Präparaten konnte keine Verminderung der Enzymaktivität in Henlessche Schleifen beobachtet werden. Es wird auf die Notwendigkeit hingewiesen, dünne Schnitte zu studieren, weil die verschiedenen Anteile des Nephrons sonst kaum zu unterscheiden sind.

Das Ergebnis dieser Versuche spricht eindeutig für eine Wirkung der Quecksilberdiuretica auf die Hauptstücke und nicht auf Henlessche Schleifen.

Actions d'un inhibiteur sélectif des acétylcholinestérases, le 3318 CT, sur la transmission neuromusculaire du chat

Il a été montré dans des notes précédentes[1] que le diiodométhylate de la bis (pipéridino-méthylcoumara-

[1] A. Funke, J. Jacob et K. von Däniken, C. r. Acad. Sci. *236*, 149 (1953). – J. Jacob, Exper. *10*, 53 (1954).

nyl-5) cétone (3318 CT), substance récemment synthétisée par FUNKE et VON DÄNIKEN[1], inhibe diverses acétylcholinestérases (Ac.ChE) – *in vivo* et *in vitro* – pour des concentrations sans action sur les pseudocholinestérases (XChE).

Nous décrivons ici les effects de cet inhibiteur particulier sur la transmission sciatique gastrocnémien du chat chloralosé.

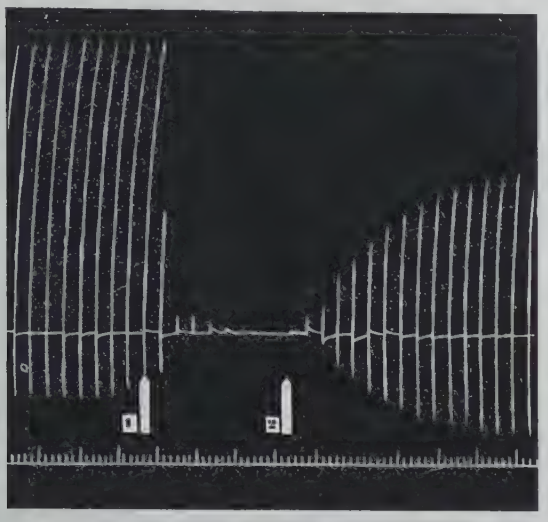


Fig. 1. *Action décurarisante du 3318 CT.* – Chat, 4,2 kg, chloralosé et atropinisé (expérience du 6 novembre 1952).

en ↑ 1 Flaxedil 1,75 mg/kg i.v.
en ↑ 2 3318 CT 0,02 mg/kg i.v.

le temps en 10 s

A faibles doses, le 3318 CT est un décurarisant très actif: 0,02 à 0,05 mg/kg i.v. suffisent, en effet, pour rétablir la transmission neuromusculaire préalablement abolie par 1 à 2 mg/kg i.v. de 2559 F (Flaxedil) (Fig. 1); dans les mêmes conditions expérimentales, la prostigmine est efficace pour 0,05 à 0,01 mg/kg i.v. L'activité décurarisante du 3318 CT est cependant limitée, car le retour est souvent partiel et, en outre, il n'apparaît plus, quelle que soit la dose de 3318 CT injectée, si l'animal a reçu de fortes quantités de Flaxedil (5–8 mg/kg i.v.); ce caractère limité est également révélé par la médiocrité

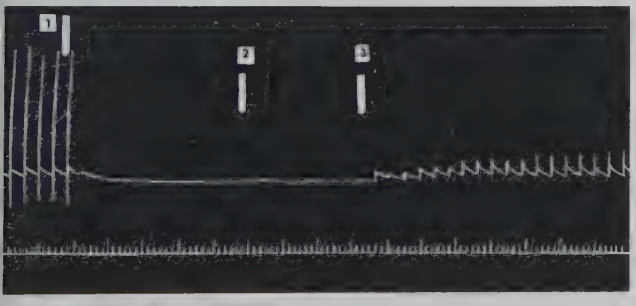


Fig. 2. *Action curarisante du 3318 CT. – Antagonisme par le décamethonium.* Chat, 2,8 kg, chloralosé et atropinisé (expérience du 2 octobre 1953).

en ↑ 1 3318 CT 0,7 mg/kg i,v.
en ↑ 2 Décamethonium 0,05 mg/kg i.v.
en ↑ 3 Décamethonium 0,1 mg/kg i.v.

de l'antagonisme exercé par le 3318 CT vis-à-vis du «Head drop» et de la mort par le Flaxedil chez le lapin.

A doses plus élevées (0,4–1 mg/kg i.v.), le 3318 CT déprime, puis abolit les réponses indirectes du gastrocnémien (Fig. 2); cette paralysie n'est ni prévenue, ni levée par le Flaxedil qui tend au contraire à l'aggraver, mais elle est partiellement levée par le Décamethonium (Fig. 2); inversement, l'administration de 3318 CT pré-

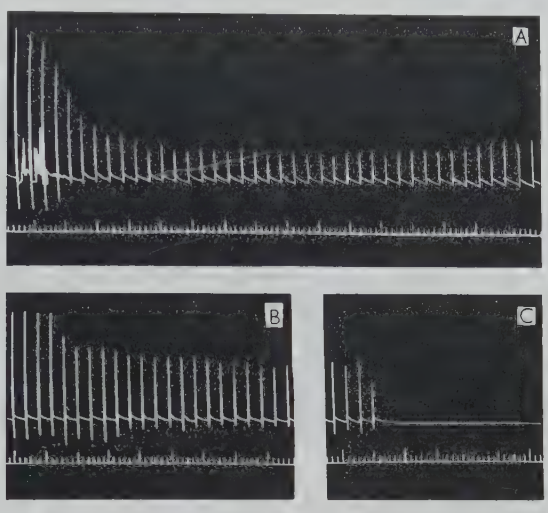


Fig. 3. *Action préventive du 3318 CT vis-à-vis de la paralysie par le décamethonium.* – Chat, 3,5 kg, chloralosé et atropinisé (expérience du 10 septembre 1953). En *A*: effet de 0,02 mg/kg i.v. d'iodure de décamethonium, entre *A* et *B* l'animal a reçu 1,5 mg/kg i.v. de 3318 CT dont l'effet paralysant s'est lentement dissipé; en *B*: 0,16 mg/kg i.v. d'iodure de décamethonium; en *C*: 0,32 mg/kg i.v. d'iodure de décamethonium.

vient la dépression par le décamethonium dont l'activité peut alors être près de dix fois inférieure à celle observée avant 3318 CT (Fig. 3). Ces caractéristiques de la paralysie par le 3318 CT l'apparentent à une curarisation réelle, par compétition (cf. PATON et ZAIMIS[1]); ceci est confirmé par le fait que des doses convenables d'acétylcholine (0,05 à 0,2 mg/kg i.v.) font réapparaître ou renforcent les contractions abolies ou déprimées par le 3318 CT (Fig. 4); cette action antagoniste de l'acétylcholine est indépendante du sens et de l'amplitude des variations tensionnelles provoquées par cette substance. Si l'on injecte une quantité plus importante d'acétylcholine (0,5 mg/kg i.v.), une action dépressive interfère nettement avec l'action décurarisante (Fig. 4) et cette action dépressive persiste seule pour des doses encore plus élevées. Ces effets de l'acétylcholine rappellent, qualitativement et quantitativement, ceux obtenus avec cette substance par ROSENBLUETH, LINDSLEY et MORRISON[2] chez l'animal traité à la fois par du curare et de l'ésérine (ou de la prostigmine). Enfin, il ne nous a pas été donné d'observer d'effet antagoniste ni pour la prostigmine (doses variant de 0,001 à 5 mg/kg i.v.), ni pour le m-hydroxyphényl-triméthylammonium (doses variant de 0,001 à 1 mg/kg i.v.); ceci rapproche la paralysie par le 3318 CT de celle réalisée par la tubocurarine chez l'animal traité avec du T.E.P.P. (HOBBIGER[3]).

En somme, le 3318 CT est un antiacétylcholinestérasique puissant qui décurarise à faibles doses, mais pro-

[1] A. FUNKE et K. VON DÄNIKEN, Bull. Soc. Chim. Fr. *20*, 457 (1953).

[1] W. D. M. PATON et E. J. ZAIMIS, Pharmacol. Rev. *4*, 219 (1952).

[2] A. ROSENBLUETH, D. B. LINDSLEY et R. S. MORRISON, Amer. J. Physiol. *115*, 53 (1936).

[3] F. HOBBIGER, Brit. J. Pharmacol. *7*, 223 (1952).

voque, à doses plus élevées, une paralysie dont les caractéristiques sont essentiellement celles d'une curarisation compétitive survenant chez un animal dont les cholinestérases sont inhibées.

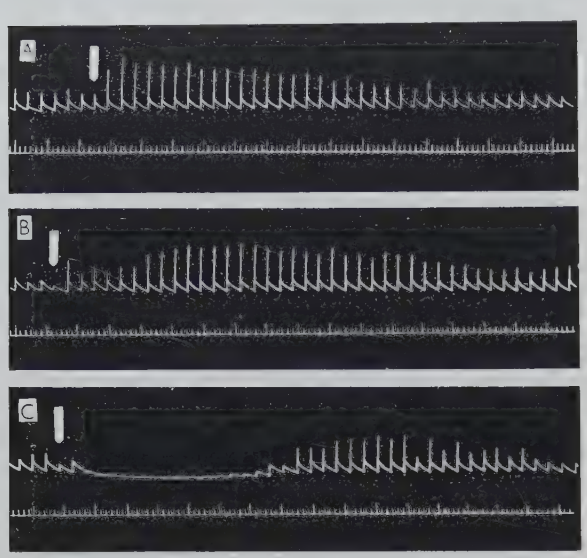


Fig. 4. *Action de l'acétylcholine sur la paralysie par le 3318 CT.* – Chat, 3,5 kg, chloralosé et atropinisé (expérience du 3 septembre 1953). L'animal a reçu deux injections successives de 0,7 mg/kg de 3318 CT qui ont déprimé les contractions de plus de 75%. En *A*: Chlorhydrate d'acétylcholine 0,1 mg/kg i.v.; en *B*: Chlorhydrate d'acétylcholine 0,2 mg/kg i.v.; en *C*: Chlorhydrate d'acétylcholine 0,5 mg/kg. i.v.

Ces observations attirent l'attention, une fois de plus, sur le fait qu'une paralysie neuromusculaire par un anticholinestérasique puissant ne résulte pas nécessairement d'une accumulation d'acétylcholine: le cas du 3318 CT pourrait paraître particulier parce que cette substance est caractérisée par la présence, dans la molécule, de deux fonctions ammonium quaternaire, c'est-à-dire par un facteur structural considéré comme favorable au développement d'une activité curarisante; on peut cependant en rapprocher le cas de l'ésérine, de structure très différente, et qui, selon Fatt et Katz[1], aurait une action curarisante indépendante d'une accumulation d'acétylcholine; au demeurant, il est loin d'être certain que l'inhibition de Wedensky provoquée par le T.E.P.P. ou le D.F.P. soit en relation avec l'inhibition des cholinestérases (Berry et Evans[2]).

D'autre part, l'inefficacité de la prostigmine sur la transmission neuromusculaire du chat traité par le 3318 CT contraste avec l'activité sensibilisante qu'exerce la prostigmine sur la transmission vagale du chien injecté de doses élevées (1 à 5 mg/kg i.v.) de 3318 CT; cette différence de comportement entre les deux transmissions est, certes, d'interprétation délicate; cependant, on ne peut s'empêcher de la rapprocher de l'opposition existant entre la faible teneur en XChE des muscles striés et la forte concentration en XChE des organes à innervation parasympathomimétique (Ord et Thompson[3]); on serait alors tenté d'attribuer l'activité sensibilisante vagale de la prostigmine après 3318 CT à l'inhibition des XChE.

J. Jacob

Laboratoire de pharmacologie, Service de chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur, Paris, le 22 juillet 1954.

[1] Cités par W. Feldberg, Chem. and Ind., 593 (1954).
[2] W. K. Berry et C. L. Evans, J. Physiol. *115*, 46 (1951).
[3] M. G. Ord et R. H. S. Thompson, Biochem. J. *49*, 191 (1951).

Summary

3318 CT [bis (piperidinomethylcoumaranyl-5) cetone dimethiodide], a specific inhibitor of acetylcholinesterase, antagonizes, in small dosages, the neuromuscular block induced by Flaxedil in the cat; in larger dosages, 3318 CT blocks the transmission: this paralysing action is not related to an accumulation of acetylcholine, as acetylcholine itself antagonizes it; decamethonium also restores, partially at least, the indirect contractions. Prostigmine and m-hydroxyphenyltrimethylammonium have no action. The neuromuscular block by 3318 CT thus appears as a competitive curarization in an animal with inhibited acetylcholinesterases. There was no indication that pseudo-cholinesterase can play a part in the neuromuscular transmission; whereas in the case of the vagal transmission such a possibility could not be ruled out.

L'acide borique, inhibiteur de la copulation gamétique chez *Allomyces*[1]

Lors de nos précédentes recherches sur la relation carotène-sexualité chez *Euallomyces javanicus* Kniep[2], nous avions éprouvé quelque difficulté à maintenir le champignon dans sa phase gamétophytique pure. En effet, la moindre eau de condensation à la surface de l'agar nutritif favorise la libération des gamètes mâles et femelles, leur copulation subséquente et, ainsi, l'apparition de plages de nature sporophytique. Pour tourner cette difficulté, nous avons recherché un inhibiteur chimique de la copulation gamétique, de toxicité faible, voire nulle, à l'égard de la croissance gamétophytique.

Nous avons trouvé que l'adjonction d'un minuscule cristal d'acide borique à une suspension de gamètes mâles et femelles dans une goutte de solution tampon phosphate neutre diluée empêche toute copulation des gamètes. Dans un tel milieu, les gamètes femelles présentent un curieux phénomène d'agglutination en groupes compacts animés d'un constant mouvement vibratoire. Les gamètes mâles, par contre, conservent une autonomie relative. Après 4 h de séjour en chambre humide, les gouttes témoins présentent de nombreux zygotes alors qu'aucune cellule biflagellée et caroténifère ne peut être repérée dans les gouttes boriquées. Après 12 h, les groupes de gamètes femelles manifestent encore leur vibration caractéristique.

Nous avons mis à profit ces observations sur l'action anticopulatrice de l'acide borique en cultivant la phase gamétophytique d'*Allomyces javanicus* sur milieu gélosé à base d'amidon et d'extrait de levure[3] additionné de diverses concentrations d'acide borique. A la dose de 1/15 000, cet acide ne perturbe ni la croissance, ni la pigmentation normales d'*Allomyces* et permet le développement d'une phase gamétophytique exempte de sporophyte. Nos recherches se poursuivent en vue d'adapter cette méthode d'inhibition à la culture en milieu liquide de la phase sexuée d'*Allomyces*.

G. Turian

Institut de botanique générale, Université de Genève, le 8 août 1954.

[1] Communication annoncée mais non présentée au VIIIe Congrès international de Botanique, Paris 1954.
[2] G. Turian, Exper. *8*, 302 (1952).
[3] R. Emerson et D. L. Fox, Proc. roy. Soc. London [B] *128*, 275 (1940).

Summary

Addition of a tiny crystal of boric acid to a drop of buffered water containing male and female gametes of *Euallomyces javanicus* completely inhibits copulation in this water mold.

Pure gametophytic growth can thus be secured by addition of 1/15,000 boric acid to the starch-yeast extract medium.

The Experimental Induction of Pseudogamy in Early Mouse Embryos

Pre-fertilisation treatments which eliminate the sperm or the egg chromosomes have long been known to produce gynogenetic or androgenetic development respectively in Amphibian embryos[1]. Treatment of the sperm is of two kinds: by irradiation[1] using radium, ultra-violet, or X-rays; or by chemicals[2], e.g. trypaflavine and toluidine blue[3]. Few attempts to reproduce the Amphibian results in the Mammalia have as yet been made. Ultra-violet irradiation of rabbit sperm by PINCUS and ENZMANN[4] and by BEATTY and SELMAN (unpublished), and X-irradiation of similar material by AMOROSO and PARKES[5], severely affected fertilisation and early cleavage. Both PINCUS and ENZMANN[4] and AMOROSO and PARKES[5] inferred the induction of gynogenesis from their histological examination of the fertilized eggs. In addition, haploid blastocysts are known to occur in the mouse both spontaneously in stocks giving a high incidence of heteroploid (chiefly triploid) embryos[6], and also following colchicine treatment at fertilisation designed to induce triploids[7].

Experiments have been carried out using the mouse (*Mus musculus*) to investigate further the possibilities of causing haploid gynogenetic development in a mammal. Treatment of the mouse sperm was made on the lines previously successful in the Amphibia[8]: two being chemical treatments using trypaflavine and toluidine blue, and two irradiations by ultra-violet or X-rays. Three and a half days after artificial insemination with treated sperm, the developing embryos and the unfertilised eggs were washed from the uterus of the inseminated females. The embryos were squashed and stained, and chromosome counts made (to an accuracy of $\pm$ 5% of the total chromosomes) on the mitotic figures found. Typically the untreated mouse embryo is a blastocyst at three and a half days development.

Irradiation of the sperm by ultra-violet or X-rays produced a series of abnormal embryos. Three criteria were used to judge these embryos: their stage of development as shown by their nuclear number, their chromosome count, and their cytological appearance. With both irradiations nuclear number was inversely correlated with dosage up to the highest used (1·6 Joules per cm^2 between wavelengths 2100–3200 A°, and 50,000r respectively on the surface of the sperm suspension), though the X-rays gave a more uniform effect than the ultra-violet. The high dosages restricted development to the first cleavage division. Chromosomally, the X-rays produced a series of embryos which showed a gradual reduction from the diploid (i.e. 40) to the haploid complement with increasing dosage, this reduction being probably the result of an increasing inactivation of the sperm chromosomes by the X-rays. The ultra-violet, on the other hand, produced two different kinds of development over a wide range of dosages, one being diploid or near-diploid and the other haploid or near-haploid; a result which suggested an all-or-none response to the ultra-violet by the sperm chromatin. Most of the near-diploids were hypo-diploid by a few chromosomes. Cytologically, in addition to apparently normal nuclei, many embryos contained very small nuclei which, together with evidence of contracted and lagging chromatids, indicated mitotic irregularities during development. These cytological defects were probably the result of damage to the division centre or chromosomes of the sperm by the irradiations, and may be the cause of the hypo-diploid embryos obtained from the ultra-violet.

Trypaflavine treatment of the sperm at first suggested a HERTWIG effect[1], for at a concentration of 1/10,000 one haploid blastocyst and one triploid embryo were obtained among several diploids. But the haploid, taken from a female possibly heterozygous for the silver factor, could have been of spontaneous origin[2]. With both trypaflavine and toluidine blue two distinct kinds of development were induced; one kind was similar to controls in the stage of development reached, the other was highly retarded. All the classifiable normal embryos were diploid with the exception of the haploid and triploid mentioned previously.

The haploid and near-haploid embryos obtained from the irradiations were presumably gynogenetic in origin. All had low cell numbers when compared to controls, and were developing with difficulty. The retarded embryos from the chemical series were similar to those produced by the high irradiation dosages and by analogy with them are probably also gynogenetic. It is evident that haploid gynogenetic development in the mouse produced by these treatments is qualitatively different from that induced in the Amphibia[3] where gynogones often develop to metamorphosis; and as the results given here are closely comparable to the previous results from the rabbit[4], it appears that haploid gynogenesis in the Mammalia is highly abnormal and probably confined to the early cleavage stages.

In contrast to the retarded appearance of the haploids obtained from the irradiation series, the single haploid blastocyst obtained from the trypaflavine treatment, the haploids obtained from the colchicine treatment[5], and the spontaneous haploids[6] all appeared healthy and had cell numbers closely comparable to their diploid sibs. The contrast between the two types of haploid is even more marked when the other classes of heteroploid embryos accompanying the haploids are examined. The trypaflavine, colchicine, and spontaneous haploids occur often with triploids, whereas no triploids occur in the irradia-

[1] O. HERTWIG, Arch. Mikr. Anat. *77*, 97 (1911). – G. FANKHAUSER, Quart. Rev. Biol. *20*, 20 (1945).
[2] G. FANKHAUSER, Quart. Rev. Biol. *20*, 20 (1945).
[3] R. BRIGGS, J. Gen. Phys. *35*, 761 (1952).
[4] G. PINCUS and E. V. ENZMANN, J. Exp. Zool. *73*, 195 (1936).
[5] E. C. AMOROSO and A. S. PARKES, Proc. Roy. Soc. *134*, 57 (1947).
[6] R. A. BEATTY, Proc. 9th Internat. Congr. Genetics 1953 (Bellagio) (in press).
[7] R. G. EDWARDS, Nature 1954 (in press).
[8] G. FANKHAUSER, Quart. Rev. Biol. *20*, 20 (1945). – R. BRIGGS, J. Gen. Phys. *35*, 761 (1952).

[1] O. HERTWIG, Arch. Mikr. Anat. *77*, 97 (1911).
[2] R. A. BEATTY, Proc. 9th Internat. Congr. Genetics 1953 (Bellagio) (in press).
[3] G. FANKHAUSER, Quart. Rev. Biol. *20*, 20 (1945).
[4] G. PINCUS and E. V. ENZMANN, J. Exp. Zool. *73*, 195 (1936). – E. C. AMOROSO and A. S. PARKES, Proc. Roy. Soc. *134*, 57 (1947).
[5] R. G. EDWARDS, Nature 1954 (in press).
[6] R. A. BEATTY, Proc. 9th Internat. Congr. Genetics 1953 (Bellagio) (in press).

tion series. This duality can be resolved if, by an effect on the maturation spindle, the healthy haploids are androgenetic, and have arisen through the whole of the female chromosome complement entering the second polar body at fertilization, leaving only the sperm nucleus within the egg. A similar mass retention of all the maternal chromosomes in the egg is the most likely cause of triploid development, consequently the relation between the trypaflavine, colchicine, and spontaneous haploids and triploids can be explained by these mechanisms. If this hypothesis is correct, the haploid androgenetic development of mouse embryos is more successful than, and is more similar to its counterpart in the Amphibia[1] than is the haploid gynogenetic development obtained by the irradiations.

These results will be given elsewhere in detail.

This work has been supervised by Dr. R. A. Beatty. The author wishes to thank Dr. G. G. Selman and Dr. T. C. Carter for the use of the ultra-violet and X-ray apparatus respectively, and the University of Edinburgh for the receipt of a post-graduate studentship.

R. G. Edwards

Institute of Animal Genetics, Edinburgh, August 5, 1954.

Zusammenfassung

Nach Behandlung von Mäusesperma mit ultraviolettem Licht oder Röntgenstrahlen wurden bei vielen dreieinhalb Tage alten Embryonen von der Norm abweichende Chromosomensätze gefunden. Verschiedene waren haploid oder nahezu haploid; diese vermutlich durch Gynogenese entstandenen Embryonen waren gewöhnlich in ihrer Entwicklung zurückgeblieben. Behandlung der Spermatozoen mit Trypaflavin oder Toluidinblau führte zu ähnlich verzögerter Entwicklung, aber ohne klar beobachtbare Abnormalitäten des Chromosomensatzes. Es wird eine Theorie der gynogenetischen und androgenetischen Entwicklung von Mausembryonen aufgestellt, und und mit ähnlichen Entwicklungstypen bei Amphibien verglichen.

[1] G. Fankhauser, Quart. Rev. Biol. *20*, 20 (1945).

Action de la ribonucléase sur les cellules du carcinome d'Ehrlich

On sait que, d'après l'hypothèse de Brachet[1], les acides ribonucléiques joueraient un rôle important dans la synthèse des protéines, la division cellulaire et le développement embryonnaire. Cette hypothèse nous a conduit à rechercher si la ribonucléase – enzyme spécifique de ces acides nucléiques – exerce une action sur la division des cellules. Au cours d'une série d'expériences portant sur des œufs d'Amphibiens en voie de segmentation, nous avons montré[2] que la ribonucléase réduite[3] est seule active sur l'embryogénèse; la ribonucléase oxydée[4] au contraire est absolument sans action. Rappelons que, dans ces expériences, des solutions extrêmement diluées de ribonucléase réduite arrêtent la segmentation, tout en modifiant profondément les phosphorylations oxydatives des organismes traités[1]. L'enzyme se révèle donc être *un agent antimitotique* extrêmement puissant.

Des résultats obtenus depuis, à l'aide de préparations de ribonucléase marquée par de l'iode 131[2], démontrent que *les deux formes* (oxydée ou réduite) *de l'enzyme diffusent aisément à travers les membranes cellulaires des œufs de Batraciens.*

Ces résultats permettaient d'espérer que l'on puisse, à l'aide de ribonucléase réduite, atteindre efficacement le métabolisme des cellules cancéreuses et agir sur leur multiplication.

Dans une première série d'expériences, nous avons étudié l'action de la ribonucléase sur des cellules carcinomateuses[3] maintenues *in vitro*. L'action de l'enzyme sur le métabolisme de ces cellules a été suivie. Il ressort clairement de ces expériences que la ribonucléase pénètre dans les cellules et qu'elle agit rapidement sur l'acide ribonucléique qu'elles contiennent.

Les résultats obtenus montrent que le traitement des cellules par la ribonucléase ne modifie pas leur teneur en protéines; mais qu'elle abaisse considérablement leur respiration.

En ce qui concerne l'acide ribonucléique intra- et extra-cellulaire, on observe les phénomènes suivants en présence de ribonucléase réduite par rapport à des témoins traités par de la ribonucléase oxydée:

1° Au cours d'une première phase de l'action, il se produit *une synthèse importante* d'A.R.N. intracellulaire et une augmentation de la teneur en nucléotides libres. Parallèlement, la teneur en nucléotides libres du milieu extracellulaire (liquide d'ascite) diminue rapidement et dans les mêmes proportions.

2° La seconde phase consiste en une *dégradation rapide* de l'acide ribonucléique intracellulaire tandis que la teneur en nucléotides libres reste très élevée. Dans le milieu extracellulaire, on voit réapparaître des nucléotides libres; leur concentration augmente au cours du temps.

On peut conclure de ces faits que la ribonucléase réduite agit en provoquant, dans la cellule vivante, une synthèse importante d'acide ribonucléique et une augmentation de la teneur en nucléotides libres aux dépens du milieu extérieur. Il est vraisemblable que cette synthèse d'A.R.N. et cette accumulation de nucléotides déséquilibrent considérablement l'ensemble des métabolismes cellulaires (cette action semble d'ailleurs être irréversible). La dégradation ultérieure de l'A.R.N. intracellulaire peut s'interpréter comme une action nucléasique banale dans un organisme mort.

Rappelons que l'action de la ribonucléase comme catalyseur de la synthèse de l'A.R.N. vient d'être démontrée par Heppel et Whitfeld[4]: ils ont observé une synthèse *in vitro* de polynucléotides à partir de nucléotides cycliques, en présence de ribonucléase.

Les frottis des cellules prélevées à des temps d'incubation différents permettent, eux aussi, de retrouver l'évolution des phénomènes qui viennent d'être décrits: après coloration à l'Unna, on voit que la basophilie est fortement altérée et qu'après un temps de latence, elle disparaît presque entièrement du cytoplasme. Les microphotos 1 et 2 donnent un exemple des résultats obtenus.

[1] J. Brachet, Enzymologia *10*, 87 (1941); *L'embryologie chimique* (Masson, Paris 1945).

[2] L. Ledoux, J. le Clerc et F. Vanderhaeghe, Arch. intern. Physiol. *62*, 303 (1954); Biochim. biophys. Acta (sous presse).

[3] L. Ledoux, Biochim. biophys. Acta *13*, 121 (1954).

[4] L. Ledoux, Biochim. biophys. Acta *13*, 121 (1954); *14*, 267 (1954).

[1] L. Ledoux, J. le Clerc et F. Vanderhaeghe, Arch. intern. Physiol. *62*, 303 (1954); Biochim. biophys. Acta (sous presse).

[2] L. Ledoux, J. le Clerc et F. Vanderhaeghe, Biochim. biophys. Acta (sous presse).

[3] Ces cellules ont été obtenues en greffant un carcinome d'Ehrlich dans le péritoine de souris.

[4] L. A. Heppel et P. R. Whitfeld, Biochem. J. *56*, 11 (1954).

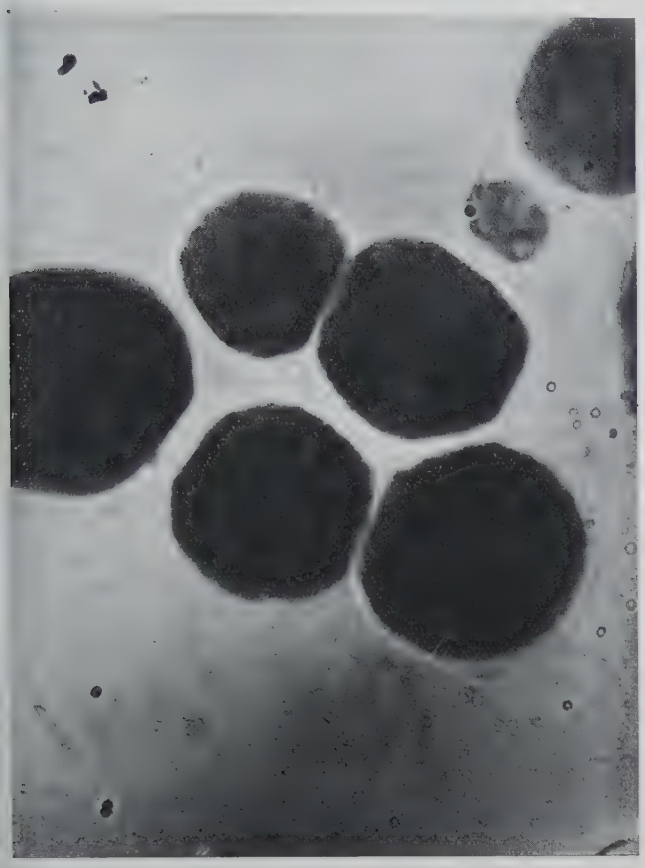


Fig. 1. Ribonucléase oxydée.

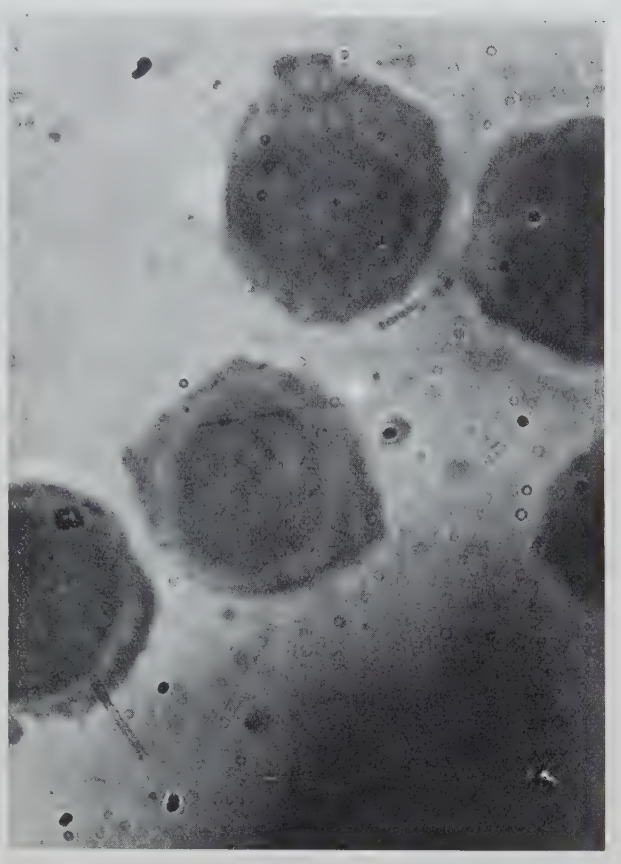


Fig. 2. Ribonucléase réduite.

Action de la ribonucléase sur les cellules du carcinome d'Ehrlich (coloration d'Unna).
Durée d'incubation: 20 min.

Soulignons que ces phénomènes s'observent pour des doses de ribonucléase réduite excessivement faibles tandis que, même à concentration élevée, la ribonucléase oxydée est sans effet sur les cellules étudiées ici.

L. Ledoux[1] et E. Baltus

Laboratoire de morphologie animale, Université libre de Bruxelles, le 2 juillet 1954.

Summary

The reduced form of ribonuclease acts on the cells of Ehrlich's carcinoma by producing important changes in the RNA content of cells:

(1) First, there is an important synthesis of intracellular RNA and an accumulation of free nucleotides (from the external medium). This phenomenon accompanies the necrosis of the cells.

(2) After this first stage begins a rapid degradation of intracellular RNA.

Simultaneously, the respiration of cells decreases whilst protein content remains unchanged.

The oxidized form of ribonuclease has no action on the cells.

[1] Aspirant du Fonds national belge de la Recherche scientifique.

Production of Pseudotumors in *Drosophila*, after Injection of Haemolymph

Recently Oftedal[1] has shown that the blood cells are the active elements in the formation of pseudotumors[2] in *Drosophila*. He determined the stage of larval development when the first changes in the normal cells take place. These blood cells undergo a progressive process of melanization, and become able to aggregate into clumps of different size. Finally, they appear as spindle-shaped elements with no evident structure of the original cells. Besides, there is no connection between the neighbouring organs and these melanotic masses, which are often floating in the hemocoele. Accordingly, we devised a method to test the participation of the haemolymph in the production of pseudotumors by reciprocal injections between tumorless and tumor stocks.

The usual microinjection technique with thin glass needles was used. The following experiments were carried out:

(1) injections of physiological solution (NaCl at 8‰) into larvae of a tumorless stock;

(2) injections of haemolymph from two stocks with a different incidence of tumors into a normal stock;

[1] P. Oftedal, Z. Vererbungslehre *85*, 408 (1953).

[2] The melanotic masses are here referred to as pseudotumors (see Barigozzi[3]), and "tumor" is used only as an abbreviation.

[3] C. Barigozzi, Proc. IX. Int. Congr. Genetics (in press).

	Injected larvae	Hatched flies	Without tumor	With tumor	% of tumor flies
Physiological solution in *Varese* (0%)	252	112 (44.44%)	111	1	0.89
Haemolymph of *tu-w* (40%) in *Varese* (0%)	164	82 (50%)	69	13	15.85
Haemolymph of *tu-w* (80%) in *Varese* (0%)	147	83 (56.46%)	51	32	38.55
Haemolymph of *Varese* (0%) in *tu-Oregon* (1%)	311	137 (44.05%)	134	3	2.18
Haemolymph of *simulans* (98%) in *Varese* (0%)	284	9 (3.16%)	4	5	55.55
Haemolymph of *simulans* (0%) in *Varese* (0%)	122	5 (4.09%)	5	0	0

Varese (0%) = normal *melanogaster* stock without tumors. – *tu-w* (40%) = white-eyed flies carrying tumors at an incidence of 40%. *tu-w* (80%) = white-eyed flies carrying tumors at 80%. – *tu-Oregon* (1%) = Oregon carrying tumors at 1%. – *simulans* (98%) = *D. simulans* stock having a tumor incidence of 98%. – *simulans* (0%) = normal *simulans* stock without tumors.

(3) injections of haemolymph from a tumorless stock into a low incidence stock;

(4) injections between different species (*melanogaster-simulans*), by using normal *melanogaster* larvae as hosts and *simulans* ones, both with and without tumors, as donors.

First it follows that, owing to injections of haemolymph from tumor stocks into normal larvae (Varese), the hatching flies can have tumors. We might now suppose that these melanotic masses are due merely to the traumatic effect of the operation: that can be ruled out by the control experiment, i.e. injecting physiological solution. Negative results in this series of experiments seem to annul the possibility of any mechanical consequence of the injection. Regarding this point, it is also a very significant fact that the number of induced pseudotumors is roughly proportional, if not equal, to the incidence of the donor stock.

Nevertheless, the hypothesis of a virus infection, carried by the blood, might still be open. In that case, the occurence of tumors would not be linked to hereditary factors, while the genetical mechanisms determinating the transmission of this character appear to be only genic (Barigozzi[1]).

From the facts mentioned above, a fundamental role in the forming of pseudotumors may be attributed to the haemolymph.

It now remains to be seen how the haemolymph acts.

We do not know whether the hypothesis of a kind of reaction between the blood of different stocks can be made, in order to explain the induction of pseudotumors in *Drosophila*. But, at any rate, the results of the injections of haemolymph from normal stock into a low incidence stock are against such a hypothesis. In fact, the normal haemolymph acts like physiological solution, and is even unable to increase significantly the incidence of tumors in a stock already genotypically determined for their production.

Besides this, it must be remarked that in the experiments of reciprocal injections between different stocks of the same species (melanogaster), no matter whether with or without tumors, the frequence of survivors after operation is always similar to that of the control experiment with physiological solution (about 50%). Therefore death is not caused by the properties of the injected fluid.

The results differ, when the injections take place between different species: there is a certain incompatibility between *simulans* and *melanogaster* haemolymph, and the percentage of survivors is reduced to 3–4%. The production of pseudotumors sometimes also occurs, nevertheless, between these species. Also in the latter case, a donor stock with high incidence of tumors produces tumors in the host.

Nevertheless, it still remains open whether the injected cells keep their particular property of aggregating and melanizing, even in a different environment, or whether it is the injected fluid as a whole which acts on the host's cells. At present this question cannot be answered. We can only say that, after a first series of orientative countings, a significant difference in the number of blood cells has been found between a tumor and a tumorless stock; the same is probably true also between tumor and tumorless larvae of the same stock.

This might justify the hypothesis of an abnormal multiplication of blood cells before the formation of tumors. Thus the injected haemolymph from a tumor larva would be more active in producing melanotic masses, being rich in cells. A high number of blood cells might be a necessary but not a sufficient condition for the formation of pseudotumors, because, for producing a pseudotumor, cells must also be able to melanize.

M. C. Castiglioni and S. Beati

Institute of Genetics, University of Milan, Italy, June 10, 1954.

Riassunto

Gli autori illustrano una prima serie di esperimenti di iniezioni reciproche di emolinfa tra ceppi con e senza pseudotumori in *Drosophila melanogaster* e *simulans*.

Soluzione fisiologica ed emolinfa da ceppo sano non determinano formazione di pseudotumori. Emolinfa da ceppo portatore di pseudotumori induce gli stessi in ceppo normale con una frequenza pressocchè proporzionale all'incidenza nel ceppo donatore: questo avviene anche con iniezioni intraspecifiche.

Inoltre sembra che la presenza di pseudotumore sia accompagnata da un maggior numero di elementi cellulari presenti nell'emolinfa della larva.

[1] C. Barigozzi, Proc. IX Int. Congr. Genetics (in press).

Cultivation of Embryonic Organ Rudiments on a Medium Derived Entirely from Adult Tissues

Many embryonic organ rudiments, when explanted and cultivated *in vitro* under suitable conditions, continue to develop and sometimes attain a remarkable

degree of histological and anatomical differentiation[1]. The type of tissue culture promoting "organized growth" therefore appears most suitable for studying the inherent developmental potencies or the capacity for self-differentiation of embryonic organ rudiments under conditions of isolation from the embryo. However, by following the usual procedure of growing the explants in media containing embryo extract, the humoral isolation of the rudiments is only partially achieved. The question is therefore raised whether the characteristic differentiation of explants under such conditions depends on the presence of embryonic materials in the culture medium, or whether they are capable of a similar development *in vitro* in absence of any embryonic tissue derivatives.

To test these alternatives, embryonic organ rudiments were grown on a culture medium in which an extract from adult fowl heart tissue was substitued for the embryo extract. This attempt was based on previous information that the addition of extracts of adult tissues to the culture medium resulted in improvement of growth, migration[2] and the maintenance of structure of adult[3] and of juvenile[4] tissue explants.

Material and Methods. Limb-buds of 4-day chick embryos and pituitary rudiments of 6-day embryos were cultivated by the watch glass technique[5] on a culture medium, consisting of 6 parts of fowl plasma and 3 parts of adult fowl heart tissue extract. Both components were mixed in the watch glass and transferred to an incubator at 38°C, where clotting took place usually in 10 to 15 min.

The heart extract was prepared by the method described by MARGOLIASH[6]. The minced fresh heart muscle tissue was dehydrated with several changes of acetone, then dried and ground to a powder. This could be stored in the refrigerator for several months without apparent loss of activity. To prepare the extract, the desiccated heart tissue was extracted with 22 volumes of TYRODE's solution for 24 h at 4°C; the resulting solution was then sterilized by filtration through a SEITZ filter.

The detailed procedure of dissection of the rudiments and of their cultivation *in vitro* were described elsewhere[7].

Results. The mesoblast of the 4-day chick limb-bud consisted, at the time of explantation, of structurally non-differentiated mesenchyme. During 5 days of cultivation on the plasma-adult heart extract medium the rudiments developed into the proximal skeletal elements of the limb (Fig. 1). The differentiated explants consisted of the cartilaginous structures of the knee-joint region, the cartilage presenting a normal histological appearance. The development and histogenesis of these cultures followed essentially the same course as that described for limb rudiments cultivated on the standard plasma-embryo extract medium[1].

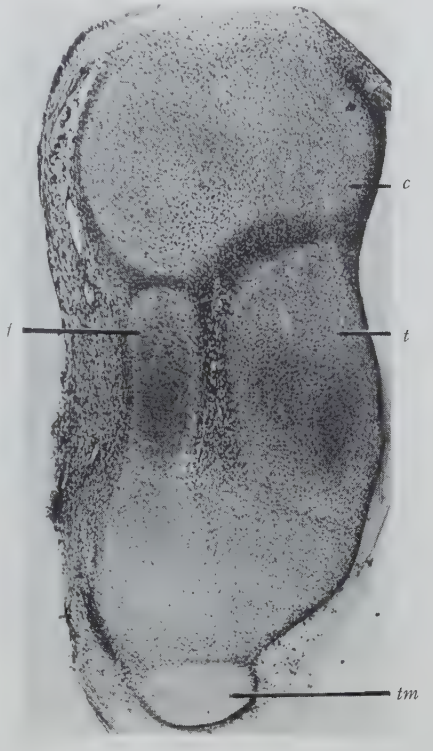


Fig. 1.–Section through a mesoblast of a 4-day leg-bud after 5 days' cultivation on plasma-adult heart extract, showing differentiation of skeletal elements: *c*, femoral condyli; *t*, tibia; *f*, fibula; *tm*, tarsus-metatarsus. DELAFIELD's haematoxylin, eosin. × 38.

The anterior lobe rudiment of the 6-day chick pituitary consisted, at the time of explantation, of an epithelial vesicle. During 8 days of cultivation on the plasma-adult heart extract medium it developed into typical anterior lobe tissue. The cellular cords, surrounded by connective tissue, contained numerous characteristic basophil and acidophil cells (Fig. 2). The histological and cytological differentiation of these explants was essentially similar to that of rudiments cultivated on plasma-embryo extract medium; moreover, explants grown on the heart-extract containing medium showed a more pronounced differentiation of the secretory cells.

All the cultures on the heart extract-plasma medium showed good fibroblastic outgrowth and the usual liquefaction of the clot. Concurrently with the progressive differentiation of the explanted rudiments, there was a marked increase in the volume of the tissue indicating assimilation and utilization of the culture medium by the explants.

Comments. The above experiments demonstrated that a culture medium derived solely from the tissues of an adult supported the typical development *in vitro* of the two types of embryonic organ rudiments studied. This implies that the endogenous capacity of the rudiments for self-differentiation can be realized *in vitro* in the absence of embryonic tissues derivatives from the culture medium. It should, therefore, be assumed that the metabolic requirements of the cells are satisfied by the

[1] H. B. FELL, *Histogenesis in Tissue Culture*, in *Cytology and Cell Physiology* (G. H. Bourne, Clarendon Press, Oxford, 1951); J. R. Micr. Soc. *60*, 195 (1940).

[2] R. S. HOFFMANN, E. TENNENBAUM, and L. DOLJANSKI, Growth *4*, 207 (1940). – E. MARGOLIASH, Science *105*, 369 (1947).

[3] L. DOLJANSKI, R. S. HOFFMAN, and E. TENNENBAUM, Nature *150*, 23 (1942). – O. ULLOA-GREGORI, T. G. BLOCKER, Jr., W. W. NOWINSKI, and C. M. POMERAT, Texas Reports on Biol. Med. *8*, 400 (1950).

[4] P. J. GAILLARD, *Organ Culture Technique Utilizing Embryological Watch Glasses*, in *Methods in Medical Research 4* (M. B. VISSCHER, ed., Year Book Publishing Co., Chicago, 1951).

[5] H. B. FELL and R. ROBISON, Biochem. J. *23*, 767 (1929).

[6] E. MARGOLIASH, Science *105*, 369 (1947).

[7] A. MOSCONA and H. MOSCONA, J. Anat. *86*, 287 (1952). – H. MOSCONA and A. MOSCONA, J. Anat. *86*, 278 (1952).

[1] H. B. FELL and R. ROBISON, Biochem. J. *23*, 767 (1929). – A. MOSCONA and H. MOSCONA, J. Anat. *86*, 287 (1952).

components of the adult tissue derivatives present in the medium. If any specific "embryonic substances" are necessary for the orderly development of embryonic

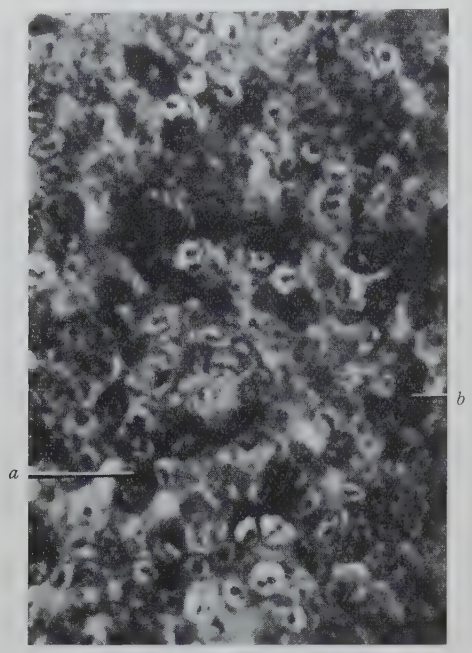


Fig. 2.–Section through a 6-day pituitary after 8 days' cultivation on plasma-adult heart extract, showing differentiation of lobules and chromophilic cells: *a*, acidophil, and *b*, basophil cells. Azan. × 1140.

tissues *in vitro*[1] they must have been, in this case, either present in the explants or produced by them under the conditions of cultivation on the "adult" medium. It should be stressed, however, that the developmental fate of the tissues studied here had already been determined at the time of explantation and that different results may obtain with explants at earlier stages of development. This aspect of the problem is at present under further study.

We wish to take this opportunity to express our thanks to Dr. Honor B. Fell, F.R.S., Director of the Strangeways Research Laboratory, Cambridge, for introducing us to the tissue culture technique of organ rudiments.

H. Sobel and A. Moscona

Department of Zoology, The Hebrew University, Jerusalem, April 14, 1954.

Zusammenfassung

Extremitätenknospen von viertägigen und Hypophysenanlagen von sechstägigen Hühnerembryonen wurden explantiert und *in vitro* kultiviert. Das Kulturmedium bestand aus Blutplasma und einem Tyrodeextrakt des Herzmuskels vom adulten Huhn. Die untersuchten Embryonalanlagen zeigten normale Entwicklung und Gewebsdifferenzierung, obwohl das Milieu gar keine embryonalen Zusätze enthielt.

[1] A. Carrel and A. H. Ebeling, J. Exp. Med. *38*, 499 (1923).

Weiteres zum Lichtsinn augenloser Muscheln

(Versuche mit *Anodonta cygnea* und *Pseudanodonta complanata*)

Eigene Experimente[1] haben es wahrscheinlich gemacht, dass auch augenlosen Muscheln neben der Wahrnehmung von Hell-Dunkel und Beschattung ein «Bewegungssehen» zukommt. Bei *Cardium oblongum* und *Mactra stultorum* waren in eigenen und in den histologischen Studien anderer Autoren[2] keine Sehorgane aufgefunden worden, dennoch zeigten diese Muscheln ein «Bewegungssehen».

Die beiden Süsswassermuscheln *Anodonta cygnea* und *Pseudanodonta complanata*, bei denen mit Sicherheit keinerlei augenähnlichen Organe vorkommen, zeigten in verschiedenen Versuchsanordnungen weder eine positive noch eine negative Phototaxis. – Auf Zunahme der Lichtintensität reagierten beide Muscheln nicht. Im Zweilichterversuch zeigten sie aber Reaktionen auf Verdunkelung (Tab. I). Die Tiere reagierten selbstverständlich auch dann auf Verdunklung, wenn diese mit einer Beschattung verbunden war. Diese wurde mit geeichten Jenaer Grauscheiben erzeugt (Absorptionswerte von 10 bis 90%). Die Scheiben wurden möglichst schnell (siehe unten) vor den konzentrierten, auf die Siphonalregion der geprüften Muscheln gerichteten Lichtstrahl geklappt. Die Reaktion der Muscheln bestand im Zusammenlegen der reusenartigen Tentakeln der Siphonalregion. Ein Vergleich mit anderen von uns untersuchten Muscheln[3] charakterisiert die beiden Anodontiden als «gutsehende» Muscheln (in bezug auf Verdunkelungs- und Beschattungsempfindlichkeit).

Bei *Anodonta cygnea* wurden die ersten Reaktionen bei einer Grauscheibenverdunkelung (und Beschattung) von 9,1% beobachtet. Sie traten auf, wenn die Grauscheibe schnell, das heisst im Bruchteil einer Sekunde, vorgeklappt wurde und somit der Faktor «Bewegung» (im Rahmen des Üblichmessbaren) nicht in Erscheinung treten konnte. Bei einer Grauscheibenverdunkelung von 8,3% aber konnte so keine Reaktion bei dieser Muschelart mehr beobachtet werden. Wurde diese Grauscheibe aber langsam und mit gleichbleibender Geschwindigkeit (Transport durch ein regulierbares Kymographion) durch den Lichtstrahl geführt, so dass die Verdunkelung (und Beschattung) sich langsam über die siphonale Region des Tieres bewegte, so traten nunmehr Reaktionen auf, praktisch ohne Latenz. Dies weist auf einen Einfluss der Bewegung hin. Bewegte, kompakte Schattenstreifen lösten stets eine besonders heftige Tentakelreaktion aus, bewegte, sehr schwach absorbierende Grauscheiben (10%) dann, wenn ihre Bewegung eine gewisse Schnelligkeit nicht überstieg (Tab. II, III). Auch wenn viel stärker verdunkelnde (und beschattende) Grauscheiben (20–50%) mit relativ hoher Geschwindigkeit durch den Lichtstrahl geführt wurden, blieben Reaktionen aus. Die Unabhängigkeit der Reaktionen von der Beschattungsdauer erhellt daraus, dass, *wenn* eine Reaktion erfolgte, sie beim Eintritt des Schattens in die Siphonalregion sofort erfolgte (Tab. II).

Tabelle II zeigt die Ergebnisse einer Versuchsreihe, gewonnen an 8 Muscheln der Art *A. cygnea*.

[1] R. Braun, Zool. Jb., Abt. Phys. *66*, 194 (1954).

[2] B. Rawitz (1890–1892), W. A. Nagel (1897), R. Hesse (1900), E. Zugmayer (1904), F. H. Weber (1908).

[3] W. v. Buddenbrock und J. Moller-Racke, Pubbl. Staz. Zool., Napoli *24*, 217 (1953). – R. Braun, Zool. Jb., Abt. Phys. *65*, 1, 91 (1954).

Tabelle I. Beispiel: *Anodonta cygnea* Ausgangsintensität: 690 Lux

Verdunklung in %	Reaktion	Bemerkungen
4,0	–	– keine Reaktion
5,5	– +	– + mehr Ausfälle als Reaktionen
6,7	+ –	+ – mehr Reaktionen als Ausfälle
7,7	+	+ stets Reaktionen
8,3	+	

Tabelle II. Beleuchtung: 550 Lux; Wassertemperatur: 14°C

Absorption der Grauscheiben	Reaktionszahl in %			
	10%	20%	30%	40%
Transportgeschwindigkeit 1 cm/s	38,1	38,5	41,2	50,0
«Bewegungsloses» Herabklappen der Grauscheiben .	4,3	5,0	17,4	40,0

Tabelle III. Beleuchtung: 950 Lux; Wassertemperatur: 17,5°C

	Absorption der Grauscheibe	Transportgeschwindigkeit		
		2,9 cm/s	1,2 cm/s	0,3 cm/s
Muschel IV	10%	–	–	+
	20%	–	+	+
	30%	–	+	–
	40%			
	50%			
Muschel III	10%	–	–	+
	20%	–	–	–
	30%	–	–	+
	40%	–	–	+
	50%			
Muschel V	10%	–	–	–
	20%	–	–	–
	30%	–	?	–
	40%	–	+	+
	50%	–	+	+

Tabelle IV. Beleuchtung. Ausgangsintensität: 450 Lux; Wassertemperatur: etwa 16°C

Absorption der Grauscheiben	Transportgeschwindigkeit	Reaktion	Bemerkungen
10%	2,7 cm/s	– –	
10%	2,7 cm/s	– –	
10%	2,1 cm/s	– –	
10%	2,1 cm/s	– –	
10%	1,3 cm/s	? –	
10%	1,3 cm/s	(+) ?	(+) sehr schwach
10%	1,3 cm/s	+′ –	+′ mit Latenzzeit
10%	0,7 cm/s	+ +″	+″ mit Grabbewegung
10%	0,7 cm/s	+ +	
10%	0,4 cm/s	+ +	
10%	0,4 cm/s	+ +	
20%	2,7 cm/s	+ +	
20%	2,7 cm/s	+ +	

Tabelle III zeigt deutlich die verschiedene Empfindlichkeit der Muscheln einer Art (*A. cygnea*), zeigt aber auch, dass mit der Abnahme der Geschwindigkeit eine Zunahme der Reaktionen eintritt.

Für zwei Muscheln der Art *P. complanata* wurden zum Beispiel folgende Werte gewonnen (Tab. IV), die das Gesagte auch für diese Spezies bestätigen[1].

Aus diesen Experimenten darf gefolgert werden, dass den untersuchten augenlosen Muscheln (Anodontiden) ein Wahrnehmen von Bewegung dann möglich ist, wenn sie gleichzeitig mit einer Beschattung verbunden ist. Ein solches «Bewegungssehen» hat v. Buddenbrock[2] für den Röhrenwurm *Branchiomma* vermutet. Es ist dieses «Bewegungssehen» aber schon bei einem einfachen Hautlichtsinn denkbar. Auch bei einem solchen besteht die Möglichkeit einer Reizrichtungswahrnehmung durch das Nacheinander-Gereiztwerden von Sinnes- oder Nervenzellen.

R. Braun und Ingrid Faust

Zoologisches Institut der Universität Mainz, den 14. August 1954.

Summary

The eyeless mussels *Anodonta cygnea* and *Pseudanodonta complanata* do not show any phototaxis. In the "Zweilichterversuch" (two-light-experiment) they react to the decrease of light intensity. If light is increasing, the mussels will not react; if put in the shade, they immediately do so. If the shadow is moved, the mussels even react when the intensity of light decreases much less, which demonstrates the importance of motion. From this it follows that the reception of motion may be considered as possible where there is light sensitiveness of the skin, and where the experiment connects motion with shading.

[1] Vgl. D. H. Wenrich, J. Anim. Behav. *6*, 297 (1916).
[2] W. v. Buddenbrock, Z. vgl. Physiol. *13*, 1, 164 (1930).

Properties and Functional Differentiation of Interneurons in the Ventral Horn of the Cat's Lumbar Cord as Revealed by Intracellular Recording

In the ventral horn of the cat's lumbar cord interneurons are located which can be activated via descending reticulospinal and propriospinal pathways, as demonstrated by Lloyd[1] who also emphasized the significant role of these neurons as correlation systems for motoneuron excitation. Renshaw's[2] finding that certain ventral horn interneurons can be fired by antidromic stimulation of motor axons, presumably via recurrent collaterals or induced current fields, further indicates a close relationship between the two types of neurons. During the course of an analysis of interneuron activity in the cat's spinal cord by means of intracellular recording, we observed that a large number of the interneurons that lie scattered among the motoneurons in the ventral horn[3] could be effectively influenced by afferent stimulation from various sources. Further analysis revealed a differentiation of the neurons with respect to their response patterns, indicating important integrative functions of this interneuron system.

Our experiments were performed on non-anesthetized, decapitated cats. Capillary electrodes with a tip diameter of less than 0·5 μ were inserted into the 7th lumbar

[1] D. P. C. Lloyd, J. Neurophysiol. *4*, 525 (1941), and *5*, 435 (1942).
[2] B. Renshaw, J. Neurophysiol. *9*, 191 (1946).
[3] K. Balthasar, Arch. Psych. *188*, 345 (1952).

segment and left in the cord for subsequent histological control of the needle track; the various depths from which recording was made during the course of the experiment were estimated with a micrometer gauge. The intracellularly recorded interneuron activity could be distinguished from similarly recorded motoneuron potentials by the absence of the typical propagated response to antidromic ventral root stimulation described by Brock, Coombs and Eccles[1], and was further identified by characteristic spike forms and discharge pattern[2]. To electric single shock stimulation of the dorsal root, the ventral horn interneuron responds—following stimulus rates up to 20—30 per s—with a single spike or a series of up to 6 or 7 discharges depending upon the stimulus strength; minimum latency observed was 1·0 ms. The average values of the membrane potentials varied between 40 and 60 MV, the spikes amounting to about 80% of these values. Occasionally membrane potential values as high as 80 MV were observed in combination with spike potentials overshooting about 10%, apparently representing ideal recording conditions. The average duration of the spike potential was 0·7 ms. (*cf.* Woodbury and Patton's[3] data for type II units).

The functional analysis has been based on successful recordings from about 200 ventral horn interneurons, the resting potential values of which kept constant during 5 up to 40 min. Adequate stimulation of various extero- and proprioceptive receptors as well as electrical stimulation of different muscle and skin nerves was used. Some of the cells investigated discharged only after application of afferent stimuli, while others maintained a continuous, more or less regular discharge of maximally 50–60 per s. Whether pre-existant or induced from some known source, the interneuron activity could be either increased in frequency (up to more than 200 per s) or reduced (down to zero) by afferent stimulation. According to the pattern of response to various types of afferent inflow, a functional classification of the neurons could be made. Under given experimental conditions, certain cells were exclusively activated by the afferent inflow from one muscle (or group of synergistic muscles); others could be influenced from two or more functionally different muscles, while a great number of interneurons showed a convergence from exteroceptive (touch, pressure, pain) as well as proprioceptive sources on both ipsi- and contralateral sides. Cells responding only to exteroceptive stimuli were comparatively scarce in the ventral part of the cord. An example of a common type of response pattern is the following: the discharge frequency of a continuously firing interneuron was increased by stretch of the ipsilateral quadriceps muscle as well as by pressure applied to the contralateral pad, the two stimuli eventually summating, while an equal stimulation of the ipsilateral pad caused a decrease of the prevailing discharge rhythm, at a more intense stimulus strength leading to complete cessation of the spike activity. Descending activity from suprasegmental levels, originating e.g. from receptive areas of the foreleg, was observed to converge on the same neuron. Cells of reciprocal behaviour were situated adjacent to the cell described, an arrangement apparently characteristic of the organisation of the interneuron system studied. Not only with natural but also with artificial stimulation, facilitatory and inhibitory processes in terms of modulation of discharge frequency were observed; thus for instance interneuron discharge maintained by afferent inflow from the gastrocnemius muscle was inhibited by electric stimulation of the sural nerve.

Data available from experiments with intracellular recordings on motor cells under identical stimulus conditions[1] indicate that mediation of activity from the interneurons is responsible for the excitation of near-by motor cells. Under these premises it is obvious that mere cessation of the interneuron activity constitutes an effective inhibitory mechanism in segmental reflex processes.

The interneurons studied were found to be susceptible to certain changes in the chemical milieu: diethyl p-nitrophenyl phosphate, an irreversible cholinesterase inhibitor, elicited bursts of discharges followed by a lowered excitability; also a decrease of the resting potential value was observed. Noradrenaline intra-arterially injected in doses of a few μg per kg body-weight was observed to influence the discharge rhythm and also to change the response pattern of a given cell so that previously non-active afferent sources became effective. The direct recording of such changes in anatomically and functionally defined interneurons reveals obvious mechanisms for the effects of these substances on spinal reflexes, but, as emphasized in connection with similar studies on the frog's spinal cord[2], the demonstration of effects on interneuron activity *per se* does not exclude other sites of primary action.

G. M. Kolmodin and C. R. Skoglund

Department of Physiology, Karolinska Institutet, Stockholm 60, June 26, 1954.

Zusammenfassung

Mit intrazellulären Elektroden wurden an der Katze die Funktionen der Zwischenneuronen im Vorderhorn des 7. Lumbalsegments des Rückenmarks untersucht und ihre elektrischen Eigenschaften kurz erwähnt. Auf Grund ihrer Reaktion auf adäquate afferente Reizung konnten die einzelnen Neuronen klassifiziert werden; sowohl Erregungs- wie Hemmungsprozesse – wie sie als Frequenzänderungen der Aktionspotentiale zum Ausdruck kommen – wurden demonstriert. Einige bei chemischen Milieuveränderungen bewirkte Effekte wurden auch studiert.

[1] L. B. Brock, J. S. Coombs, and J. C. Eccles, J. Physiol. *117*, 431 (1952).

[2] J. W. Woodbury and H. D. Patton, Sympos. Quant. Biol. *17*, 185 (1952).

[3] J. W. Woodbury and H. D. Patton, Sympos. Quant. Biol. *17*, 185 (1952).

[1] G. M. Kolmodin, unpublished results.

[2] G. M. Kolmodin and C. R. Skoglund, Acta phys. scand. *29*, Suppl. 106, 503 (1953).

PRO EXPERIMENTIS

Die Säurefällung der Serumproteine [1]

Die Prüfung des Filtrates von mit Säure geflocktem Serum[1] zeigt, dass die Fällung nur beim erhitzten Ansatz vollständig ist. Um festzustellen, welcher Anteil des Nativserums durch die Säuerung ausfällt und worauf die Veränderungen durch Hitze beruhen, wurden 5mal (Abb. 1–4: *a–e*) 5 ml Serum 1:10 mit Aqua dest. verdünnt und jeweils gekocht und roh mit soviel $n/100$ HCl versetzt, dass eine lineare Säureverdünnungsreihe zwischen den Punkten der beginnenden Trübung und kurz vor der völligen Klärung resultierte. Die Sedimente wur-

[1] K. Simon, Exper. *8*, 55 (1952).

den abzentrifugiert und durch Zugabe von je 0,2 ml Michaelis-Puffer gelöst. Die Überstände wurden durch äquivalente Mengen $n/10$ NaOH neutralisiert und alle Proben mit Aqua dest. auf gleiches Volumen gebracht. Die Ansätze wurden dann mittels Papierelektrophorese[1] und einer chromatographischen Methode[2] auf ihre Zusammensetzung geprüft. Als Kontrollen liefen unbehandeltes (*o*) und ein Serum, welches ebenso wie Probe (*e*) behandelt, aber nicht zentrifugiert wurde (*v*), mit.

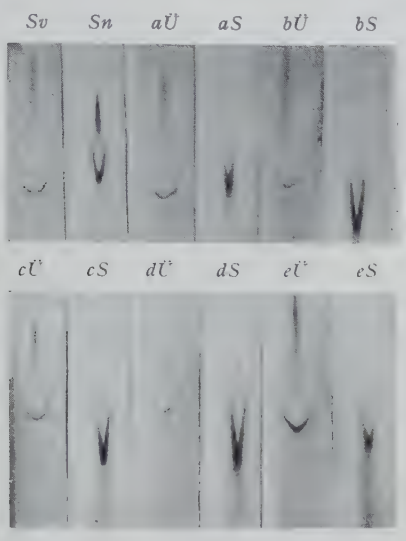


Abb. 1. *Sv* = Serum verdünnt, *Sn* = Normalserum, Chromatogramme *a–e* von Überstand (*Ü*) und Sediment (*S*) mit Säure gefällten Serums.

Ihrer Wanderungsgeschwindigkeit im elektrischen Feld nach gehören die aus Nativserum gefällten Proteine allen Globulinunterfraktionen an. Nur im Zentrum des

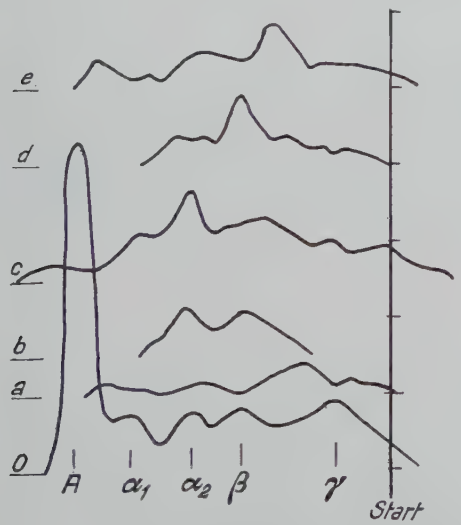


Abb. 2. Pherogramme von Normalserum und Sedimenten. *a–e* 8fach konzentriert.

Fällungsbereiches fällt eine Spur Albumin mit aus (Abb. 2). Das Quantum ist jedoch so gering, dass im Dissoziationsrest weder das Verhältnis Albumin : Globulin noch das der Globuline untereinander merklich geändert wird. Hingegen verschiebt sich mit zunehmender Säuerung das Verhältnis der ausgefällten Globuline deutlich zugunsten der rascher wandernden Fraktionen (Abb. 3). Wurden Sedimente und Überstände wieder vereinigt, so ergaben sich 5 im Bereich der Fehlergrenze identische Kurven, die dem Originalserum entsprachen.

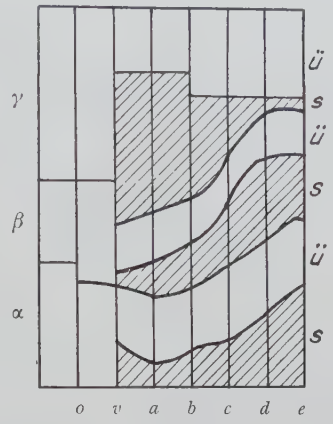


Abb. 3. Globuline als 1/200 des Gesamtglobulins.

Im Chromatogramm lässt sich deutlicher als in der Elektrophorese ein geringer Albuminanteil im Sediment feststellen. Die Wanderungsgeschwindigkeit der Globuline ist hier aber eher verringert.

Die nach Erhitzen erzielte Fällung lässt sich trotz ihrer Massigkeit in den ersten zwei Proben bei 5000 Touren nicht abzentrifugieren. In den zwei folgenden (*c*, *d*) ist die Flockung quantitativ, und erst bei der letzten (*e*) ist im Überstand Eiweiss nachzuweisen. Das gekochte Serum liess sich bei uns wie andernorts[1] weder elektrophoretisch noch chromatographisch fraktionieren. Wie die Originalpherogramme (Abb. 4) zeigen, reagiert dieses Produkt nach beiden Methoden wie ein rasch wanderndes Globulin.

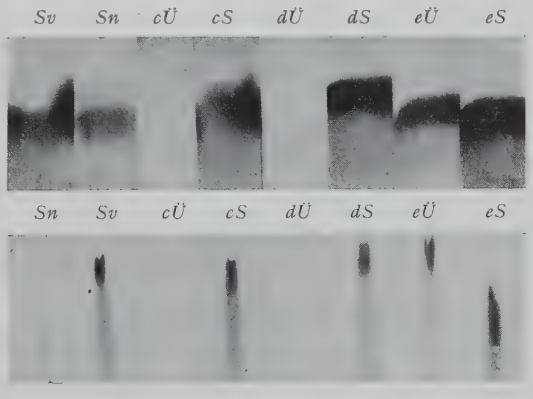


Abb. 4. Pherogramme und Chromatogramme hitzedenaturierten und säuregefällten Serums.
Sv = Serum verdünnt gekocht, *Sn* = Serum koaguliert.

Bei der durch Behandlung mit verdünnten Säuren ausfällbaren Fraktion handelt es sich also nicht, wie vermutet[2], um das Euglobulin der Salzfraktionierung,

[1] W. Grassmann und K. Hannig, Hoppe-Seyler's Z. *290*, 1 (1952).
[2] K. Simon, Med. Mschr. *8*, 107 (1954).

[1] V. d. Scheer, R. W. G. Wyckoff und F. L. Clarke, J. Immunol. *40*, 39 (1941).
[2] W. Seitz, Klin. Wschr. *25*, 321 (1947).

sondern um kleine Anteile aller Globulinfraktionen. Die Ergebnisse führen zu dem Schluss, dass bei zunehmender Absorption von Kationen nur diejenigen Proteine im Sediment bleiben, denen anionische Gruppen verbleiben, die also nach Auflösung im alkalischen Barbituratpuffer am schnellsten zur Anode wandern. Das würde bedeuten, dass bei einem gegebenen pH nur ein Teil der Globuline mit Kationen abgesättigt wird, während ein anderer anionische Gruppen behält, sei es, dass diese im Innern des geknäuelten Moleküls liegen, sei es, dass jedes Proteinmolekül gleichviel Kationen absorbiert, ohne Rücksicht auf die Zahl seiner negativen Gruppen. Letztere Auffassung steht zunächst im Widerspruch zum Massenwirkungsgesetz.

Bei der Hitzedenaturierung wird elektrophoretisch wie chromatographisch ein Ladungsausgleich beobachtet. Daraus resultiert auch die einheitliche Fällbarkeit. Die Gesamtzahl der ionisierten Gruppen wird durch die Denaturierung nicht geändert, wie der unveränderte Säureverbrauch beweist[1].

K. Simon

Medizinische Universitäts-Poliklinik, München, den 4. Dezember 1953[2].

Summary

Diluted serum was treated with diluted acid. Between pH 6·8 and 6·5 a part of the globulines is precipitated whose composition changes in favour of the more rapidly migrating fractions with rising pH. Sera denaturated by heat are flocculated quantitatively and behave like one monodisperse protein also in electrophoresis and chromatography. This leads to the conclusion, other than after denaturation, that negative loads of native proteins possess different strengths of absorption toward H^+.

[1] K. Simon, Exper. *8*, 55 (1952).
[2] Gegenwärtige Adresse: München-Solin, Whistlerweg 21.

PRO EXPERIMENTIS

Ein neuer Weg zur Gewinnung von Zellen- und Gewebebestandteilen

Zellen- und Gewebebestandteile lassen sich nach Gefriertrocknung in «nicht wässrigem» Milieu (Behrens, 1929) oder nach Homogenisieren in «wässrigem» Milieu (Bensley, 1934; Dounce, 1943) gewinnen. Bei beiden Methoden wird der ursprüngliche Zustand der histologischen Gebilde verändert. Der Wert der Trennungen wird dadurch wesentlich gemindert. Es wurde versucht, ein besseres Trennverfahren zu finden. Folgender Weg erwies sich als gangbar:

Die zu trennenden Gewebe werden in einem indifferenten Öl (Paraffinöl) emulgiert. Die histologischen Strukturen verteilen sich dabei, wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, auf die verschiedenen Teilchen der dispersen Phase. Es gelingt nun, gleichartige Teilchen abzutrennen und damit bestimmte Zellen- und Gewebebestandteile zu gewinnen. Die Trennung kann nach der Grösse durch dosiertes Zentrifugieren der Emulsion oder nach dem spezifischen Gewicht in geeigneten Tetrachlorkohlenstoff-Petroläther-Mischungen erfolgen. Der Austausch des Öls durch diese Mischungen bietet keinerlei Schwierigkeiten. Bis jetzt wurden mit der neuen Methode Zellkerne aus Erythrozyten von Scyllium, aus dem Hepato-Pankreas des Octopus und der Leber der Maus isoliert.

Da die Zellkerne nur mit Paraffinöl, Tetrachlorkohlenstoff und Petroläther in Berührung gekommen sind, kann angenommen werden, dass sie nur geringfügige Veränderungen erfahren haben. Lediglich Fette und freie Lipoide dürften teilweise extrahiert worden sein.

M. Behrens

Physiologisch-chemisches Institut der Medizinischen Akademie der Justus-Liebig-Hochschule, Giessen, und Zoologische Station, Neapel, 25. Oktober 1954.

Summary

A new method to obtain cells and tissue ingredients almost unalterated is described. The tissue is emulsified in an indifferent oil in which process the different histological structures are separated into the different droplets. Separating similar droplets, it is possible to gain single cells and tissue components.

PRO EXPERIMENTIS

A new Method for Measuring Membrane Potentials with External Electrodes

The true value of membrane potentials of biological core conductors can only be measured with external electrodes if the flow of injury current between a normal and an injured or depolarised part of membrane can be prevented by

(i) compensating the potential drop which is at the origin of current flow[1], or
(ii) increasing the longitudinal resistance of the outer medium.

Current flow in the core and in the outer medium in fact reduces the true value of the membrane potential measured with external electrodes by the short-circuiting factor

$$\frac{r_1}{r_1+r_2}$$

where r_1 and r_2 are longitudinal resistances of the external and internal medium per unit length respectively.

An increase of r_1 to much higher values than r_2 will therefore tend to increase the short circuiting factor to unity. The potential measured with external electrodes will thus approximate the true membrane potential of the uninjured membrane. These conditions can be realised by the following procedure:

A bundle of myelinated nerve fibers of a frog is introduced into a hole of slightly greater diameter through which an isotonic sucrose solution of at least 2×10^6 Ω cm specific resistance flows at constant rate. The inflow of sucrose is made in the middle of the hole and the outflowing sucrose is spilled away by Ringer or test solutions flowing through vertical channels at both ends of

[1] A. F. Huxley and R. Stämpfli, J. Physiol. *112*, 476 (1951).

it (Fig. 1). The nerve fibers are bent upwards into the two channels, thus being in contact with the inflowing solutions. The resistance of the liquid in the vertical channels is very small. Each of them can be considered as equipotential. There is a sharp increase of longitudinal

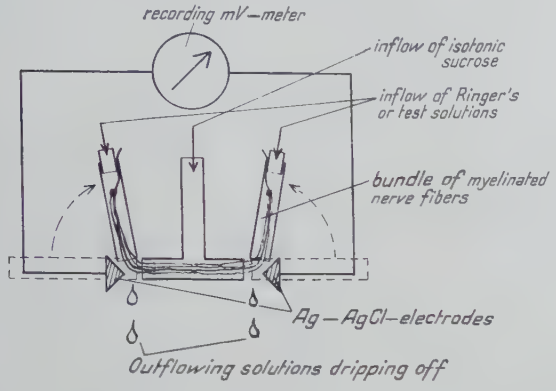


Fig. 1.—Arrangement of polyethylene tubes for recording membrane potentials. The nerve fibers are pulled across three tubes. The middle one is circulated with isotonic sucrose solution of high specific resistance, the outer ones with RINGER's solution on one side and RINGER's solution or test solutions on the other side. After introduction of the nerve fibers both tubes are moved into vertical position in order to have a sharp change of resistance at both ends of the middle section by spilling the sucrose solution away.

resistance at the entry of the horizontal hole. The potential difference between chlorided silver electrodes at the lower end of the channels, with RINGER's solution on one side and an isotonic KCl solution on the other, should therefore be equal to the resting potential of the fibers. Values of about 70 mV are obtained, in good agreement with the compensating method[1]. The advantages of the new method are obvious: Bundles of nerve or muscle fibers, freed from connective tissue, can be used instead of single fibers. No particular skill is necessary and the arrangement is simple. The potential changes can easily be recorded and the time course of the action of ions or drugs affecting the membrane potential can be compared quantitatively (Fig. 2). Although it is not yet possible to measure action potentials by this procedure, these advantages appear to justify publication. The main difficulty is to make a sucrose solution of high enough specific resistance. This can be done by using distilled water from an ion exchanger column for dilution or by circulating the diluted sucrose through an ion exchanger.

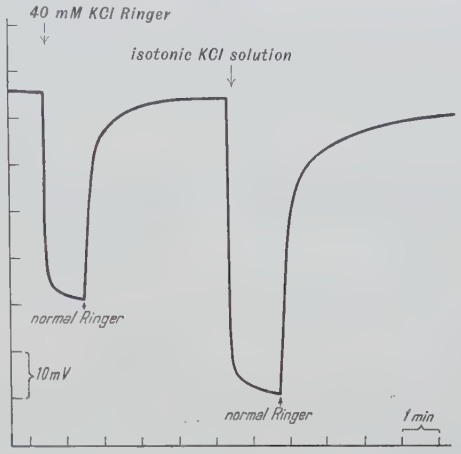


Fig. 2.—Example of the depressing action of K-rich solutions. 40 mM K-Ringer (left) depresses the membrane potential of a bundle of myelinated frog nerve fibers by at least 46 mV (equilibrium was not yet obtained when RINGER's was given again) and isotonic KCl-solution brings it down by at least 64 mV (same remark as above) x-axis = time in minutes, y-axis = millivolts. Note sharp decrease in potential at application of K-rich solutions and slower recovery after change to RINGER's. Complete recovery is regularly observed at small K-concentrations and frequently with isotonic or hypertonic K-solutions.

R. STÄMPFLI[1]

Physiological Institutes of the University of Berne, Switzerland, and of the Saar-University, Homburg, Saarland, June 6, 1954.

Zusammenfassung

Beschreibung einer neuen Methode, die es gestattet, mit Aussenelektroden die wahre Grösse der Membranpotentialschwankungen, die durch den Einfluss von hyper- oder hypopolarisierenden Substanzen oder durch die Erregung in markhaltigen Nervenfasern erzeugt werden, zu registrieren.

[1] A. F. HUXLEY and R. STÄMPFLI, J. Physiol. *112*, 476 (1951).

[1] Present address: Physiological Institute of the University of Saarland, Homburg, Saar.

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

STUDIORUM PROGRESSUS

A Statistical Study on the Possible Influence of Soil and Other Geological Conditions on Cancer

By S. W. Tromp and J. C. Diehl, Oegstgeest[1]

I.–*Reasons for Study*

There have been a great number of publications in the orthodox medical literature, suggesting the influence of soil and topography on the development and distribution of carcinoma. Several physicians have reported so-called "cancer houses" or "cancer districts" in towns, which would suggest that high cancer incidence is related to a particular location of a house or district. The reported examples could be explained in part by greater concentrations of elderly people in certain houses or districts, but many instances are known in which this explanation is unsatisfactory.

An extensive review of these problems has already been given by Tromp and Diehl[2], the most important features of which will be summarized below.

One of the first contributions to the problem of the possible influence of soil on cancer was made at the end of the 19th century by Haviland[3], formerly lecturer at St. Thomas's Hospital Medical School in London. The 625 registration districts of England and Wales were traced on a geological map of Great Britain, each district being coloured differently to designate the various degrees of annual cancer mortality per 10,000 inhabitants during the period 1851–1860.

Haviland concluded that districts with high cancer mortality coincide with low-lying clay areas, sheltered from the direct influence of prevailing winds, and traversed by large rivers which seasonally flood the surrounding areas. Elevated districts which are the source of these rivers have low cancer mortalities. Chalk countries are remarkably free from cancer. Water partings of catchment basins where hard rocks occur, especially limestones, also have low cancer mortalities. In river basine with high cancer death rates, locally outcropping chalk areas are characterized by low cancer frequencies. Areas above the floodline have lower cancer frequencies than areas immediately bordering the rivers.

Haviland's observations were supported in Great Britain by Brand (formerly president of the North Lincoln Branch of the British Medical Association)[4], Butlin (surgeon at St. Bartholomews Hospital)[1], Webb and Jackson (formerly presidents of the Wales Branch of the British Medical Association)[2] and in France by Fiessinger[3], Foucault, Gueillot[4], Mollière, and others.

In 1951 Legon (Dept. of Geography at the London School of Economics and Political Science)[5], reported on the high frequencies for gastric cancer in certain parts of Wales, characterized by specific geological conditions. High cancer frequencies seem to be related to soils rich in peat and other organic substances and with poor drainage, whereas low mortality ratios are found where peat soils are not present and where a relatively good drainage occurs, either because of the porous nature of the subsoil (sandstones, certain limestones), presence of subsoil fractures, dipping strata, or sloping topography.

There have been a number of publications in France (apart from those of Fiessinger) suggesting an influence of soil or groundwater on cancer[6]. According to Durand, Physician at Courville, gastric cancer is less common in France in areas with very deep ground water.

A particularly interesting statistical study was carried out by Robinet[7] on the possible relationship between cancer and magnesium content of soil. His observations were supported by the studies of Delbet[8] and Schrumpf-Pierron[9]. Robinet compared the geological maps of France and England with the cancer mortality figures of villages of less than 5,000 inhabitants. A striking resemblance was found between areas with *high cancer frequency and low magnesium content*, and vice versa.

The above mentioned publications suggest that carcinoma is either activated or counteracted by certain geological conditions, and they stimulated the authors to study for the period 1900–1940 the possible influence of soil and other geological conditions on cancer mortality in the Netherlands. For reasons explained[1], only the total cancer mortality (from malignant tumours) could be considered for the time being. In the near future our studies will be extended to each of the cancer localizations separately. The results of our preliminary investigations support the general conclusion of the previously mentioned studies that certain activating and counteracting factors related to the soil conditions in a particular area, seem to influence the distribution and development of carcinoma mortality. It is quite conceivable that a study of the cancer localizations separately may demonstrate that the soil-cancer relationship applies only to certain types of carcinoma.

[1] Oegstgeest (Leiden), Holland.

[2] S. W. Tromp and J. C. Diehl, First Report on the Geographical and Geological Distribution of Carcinoma in the Netherlands (Published by the Foundation for the Study of Psycho-Physics, Oegstgeest, Holland, February 12, 1954).

[3] A. Haviland, The Geographical Distribution of Cancer (Med. Soc., London, 1868); Brit. Med. J. 537 (November 26, 1870); *On the Influence of Clays and Limestones on the Medical Geography*, illustrated by the Geographical Distribution of Cancer among Females in England and Wales (7th Int. Congr. Hyg. Demography, London, August 12, 1891); The practitioner *400* (1899); The Lancet *314*, 365, 412, 467 (1888).

[4] A. T. Brand, Brit. Med. J. 238 (July 26, 1902).

[1] H. T. Butlin, Brit. Med. J. (February 26, 1887).

[2] A. Jackson, Brit. med. J. *11*, 1465 (1899).

[3] Fiessinger, Gaz. Med. Paris *10*, 109 (March 5, 1892); Rev. Med. *17*, (1893).

[4] Geuillot, Union Méd. Nord-Est (February 15, 1891).

[5] C. D. Legon, Brit. J. Cancer *5*, 175 (1951); Brit. Med. J. 700 (September 27, 1952).

[6] Arnaudet, Normandie Méd. Rouen (February 1, 1889, April 1, 1890, February 15, 1892). – Brunon, Normandie Méd. Rouen *1*, 23, 46 (1893); Rev. Hyg. 244 (1893). – L. Noel, *Sur la Topographie et la Contagion du Cancer* (Paris, 1897). – Rebullet, Normandie Méd. Rouen (1st and 15th April, 1890).

[7] L. Robinet, Acad. Méd. 440 (April 29, 1930; April 10, 1934).

[8] P. Delbet, Acad. Méd. 393 (March 20, 1934). – P. Delbet and L. Robinet, Acad. Méd. 415 (March 20, 1934).

[9] P. Schrumpf-Pierron, Bull. Ass. Franç. Etude Cancer *20*, 307 (1931); Acad. Méd. *106*, 235 (1931); Z. Krebsforschung *36*, 145 (1932).

II.–*Geological distribution of carcinoma in the Netherlands*

Statistical studies carried out by DIEHL and TROMP revealed that unknown factors, activating or counteracting the development of cancer, create the situation in which two areas close together, with similar age group structures and without racial, social or professional differences, may differ considerably in cancer mortality.

Municipalities (i.e. the smallest regional administrative unit in the Netherlands) with cancer death rates above the average for the country were designated by DIEL as *Plus Municipalities*, those below the average as *Minus municipalities*. The result of our analyses was that there are well defined conglomerations of such similar municipalities in the Netherlands (either "plus" or "minus"), which were designated by DIEHL as *plus and minus Areas* and are represented in plate no. 3[1]. A detailed discussion of these areas was presented in the same publication.

Apart from the possible influence of soil, a study was made of the possible correlation between hygienic conditions, degree of geographical isolation of an area, size of municipalities, main character of municipalities (agricultural, industrial, and fishery, and the contrasting urban and rural types), growing speed of municipal population, water system (both chemical composition of drinking water and source of supply) and cancer mortality on the basis of population above the age of 50[2]. A brief summary of these analyses, discussed by TROMP and DIEHL[2] will be given below. They support the assumption that the correlation found between type of soil and cancer is not only an apparent one (because, for example, certain professions, etc. might dominate on certain soils) but seems a real one.

The correlation between soil and cancer was established by using two different methods:

(1) *Iso-carcinoma maps.* "Iso-carcinoma map" is a name introduced by the first author to indicate maps on which, similar to certain topographical maps, curved lines connect points marking locations with the same number of cancer deaths (per municipality, per year, per 10,000 or 100,000 inhabitants). The spaces between those lines, representing certain intervals, can be coloured, the darkest colours (usually red) used for high cancer death rates, the lightest colours (white and yellow) for the lowest values.

As a basis for the iso-carcinoma map, a municipality map is used, in which the town hall is considered the centre of the municipality, and the cancer mortality figure (per year per 10,000 or 100,000 inhabitants) is written next to each municipal centre. The advantage of this method is that artificial municipal boundaries are not used, since they represent a rather irregular picture when coloured. On the basis of this chart, with figures attached to each municipality on the map, an iso-carcinoma map is made similar to a topographical map, on which iso-hypses connect points of equal elevation and on which intermediary points are established by interpolation. Although it is fully realized that in the case of cancer maps (in contrast with topographic maps) no linear change in cancer mortality occurs between two municipal values, it was still considered the preferable way to trace the iso-carcinoma lines, otherwise a personal factor of preference might be introduced into the drawing of those lines.

The examination of the attached tentative iso-carcinoma map of the Netherlands (for the period 1930–1939) reveals the following interesting features:

(a) There are four large areas with high cancer frequencies (more than 16 per 10,000 inhabitants): the provinces of Friesland, Groningen, Zeeland, and the northern part of Noord Holland.
(b) Several smaller areas with high cancer frequencies were found in the province of Utrecht and in the northern parts of Noord Brabant and Limburg.
(c) Very low cancer death rates were observed particularly in the southern parts of the provinces of Noord Brabant and Limburg, and in the eastern border area with Germany (in the provinces of Gelderland, Overijsel and Drente).
(d) Large cities scarcely influence the shape of the iso-carcinoma lines.
(e) Large industrial areas such as Twenthe (east Overijsel) with its textile and machine industries are characterized by low cancer death rates.
(f) The areas with high cancer death rates mentioned in (a) are geologically characterized by a high percentage of sea-clay, peat and reclaimed peat soils. Those with low cancer death rates are characterized by sandy soils and calcareous soils (South Limburg). This general conclusion is supported by a detailed statistical soil analysis.

(2) *Detailed statistical soil analysis.* Through the kind intermediary of the Agricultural Soil Survey Institute at Wageningen, the principal soil type (in the centre of the municipality) was determined for each municipality. On the basis of these data, the number of municipalities located on each type of soil and the total number of cancer deaths in the population above the age of 50 (for these municipalities) was determined, enabling the author to calculate the average cancer death rate per municipality (per year on the basis of 100,000 inhabitants above the age of 50) for each type of soil.

Large cities are usually located on several types of soil, the geological boundaries of which are often not satisfactorily known. Unless an accurate percentage estimate could be made, those cities were eliminated from our statistics. As the population in large cities migrates more than in smaller rural or provincial towns, the elimination of large cities is, four our purpose, even to be recommended.

It was fully realized that even if a relationship between soil and carcinoma could be established, several other factors undoubtedly also have an important influence which could easily obscure the effect of soil. The fact in itself that certain municipalities on "minus" soils have very high cancer frequencies, indicates that other activating factors, apart from soil, must exist.

Some of the general disturbing factors in our soil analyses were the following:

(a) The general increase (and sometimes decrease) of carcinoma during the period 1900–1940, the rate varying for the different provinces, municipalities and soils.

[1] S. W. TROMP and J. C. DIEHL, First Report on the Geographical and Geological Distribution of Carcinoma in the Netherlands (Published by the Foundation for the Study of Psycho-Physics. Oegstgeest, Holland, February 12, 1954).

[2] In order to reduce the influence of the age factor, the total number of cancer deaths per municipality during a period of 10 years was calculated on a basis of a population of 50 years and older and for a standard population of 10,000 inhabitants. The figure obtained was divided by 10 in order to obtain the average yearly cancer death rate during that particuliar decade. Age groups of 60 years and older or 70 years and older were unsatisfactory because in most municipalities the number of data was too meager for a accurate statistical analysis (5 to 6 times less than for the 50 years and older group). It has been suggested that despite the fact that only the population above the age of 50 is taken into consideration, the geographical differences in cancer still might be due to local differences in age group structure above the age of 50. Statistical studies by the authors indicate that this factor explains only a small part of the observed differences.

Tentative Iso-Carcinoma map of the Netherlands.
Compiled by J. Kanis and Dr. S. W. Tromp.
Based on data of the Central Bureau of Statistics.

Foundation for the Study of Psychical Physics.

0–5 deaths (0–5·5 included)
6–9 deaths
10–12 deaths
13–15 deaths
16–19 deaths
20–25 deaths
more than 25 deaths

Number of Carcinoma deceased per municipality, per year, per 10,000 inhabitants, during the period 1930–1939.

? Areas left open for shortage of data.

Scale: 1:400,000

Table I

Type of soil*		Number of municipalities	Character of municipalities**			Total number of Carcinoma deaths per year, per 100,000 inhabitants above the age of 50, for the period 1900–1940
No.	Name		*R*	*M*	*U*	
			%	%	%	
1	Beachbank soils	20	50	35	15	688
2	Loamy river soil	21	94	6	—	664
3	*Reclaimed peat soils*	11	20	80	—	662
4	Permanently moist sandy soils	56	83	17	—	661
5	Young beach sands	27	88	8	4	658
6	*Peat soils*	70	83	15	2	657
7	*Sea-clay soils*	275	91	8	0·5	652
8	*Dry sandy soils* (part of year moist)	56	61	24	15	635
9	Dune sands	15	46	46	8	617
10	*River-clay soils*	193	90	7	3	605
11	Cover sand soils	191	82	16	2	603
12	Sand on peat	2	77	23	—	585
13	River sand soils	3	100	—	—	578
14	Inland dune sand	6	100	—	—	505
15	*Loess* and other old soils rich in lime	large (not exactly known)	100	—	—	485
16	Brook soils	4	100	—	—	455

* *Beachbank soils* are sandy ridges in the "old dune landscape", the upper part of which is often rich in humus. *Reclaimed peat soils* are peat soils from which the surface peat has been removed, and of which the 80 cm thick top layer covering the peat has been mixed with the old underlying sandy subsoil. *Cover sand soils* are rather fine, well sorted sands deposited by wind action at the end of the Würm Glacial period. *Loess Soils* are calcareous deposits formed by wind action during the Würm Glacial period. *Brook Soils* are sandy soils along rivers and brooks with varying amounts of silt.

** *R* = Rural communities (less than 5,000 inhabitants); *M* = Mixed communities (5,000–20,000 inhabitants); *U* = Urban communities (more than 20,000 inhabitants).

(b) The influence of growth of municipalities since 1900.
(c) The influence of changing character of municipalities since 1900.

The fact that, despite these disturbing factors, the soil influence, as indicated by our analysis, is statistically significant (also in a mathematical analysis), suggests an influence of the soil even greater than actually demonstrated by the statistical figures (unless we assume that all disturbing factors were only strengthening the observed soil influence).

The original soil classification used by the Soil Survey Institute consisted of 64 soil units. These were united into 16 larger soil groups because the statistical numbers would otherwise be too small, and therefore unreliable (see Table I). But despite this, some soil types were represented by only a small number of municipalities. The average cancer figures for those soils should be accepted with the greatest caution. It is for this reason that a still broader classification was introduced, using only 6 soil groups, as indicated in Table II.

It is remarkable that the so-called *"Plus" Soils* (reclaimed peat soils, peat soils, and sea-clay soils) have higher cancer death rates and higher percentages of "plus" municipalities than the *"Minus" Soils* (sandy soils, river-clay and loess soils) for each decade separately and for the periods 1900–1930 and 1900–1940.

In addition, the succession in detail is perfect for the three "minus" soils (for each decade and for the periods 1900–1930 and 1900–1940); the same succession was found for the "plus" soils for the decades 1900–1910, 1910–1920, and for the periods 1900–1930 and 1900–1940. This result is so striking that it is difficult to believe that

Table II

Name of soil group	Number of municipalities on which data are based	Period				Average 1900–1930	Average 1900–1940
		1900–1910	1910–1920	1920–1930	1930–1940		
Reclaimed peat soils	11	658 (82)**	706 (82)	661 (55)	689 (82)	675	678
Peat soils	70	607 (63)	667 (60)	667 (53)	688 (57)	647	657
Sea clay soils	275	595 (56)	654 (54)	667 (50)	693 (58)	639	652
Sandy soils	385	562 (48)	622 (49)	653 (50)	651 (55)	612	622
Cover sand soils	191	544 (43)	611 (47)	653 (50)	603 (49)	603	603
River clay soils	193	551 (43·5)	603 (40)	635 (46)	631 (41)	596	605
Loess and other old soils rich in $CaCO_3$	large*	350	479	578	533	469	485

* The number is large, but not exactly known.

** ( ) indicates the percentage of "plus" municipalities.

it could be only coincidence, particularly if we realize how many factors disturb the effect of an actual soil influence. The conclusion seems justified, therefore, that a certain activating or counteracting influence exists, particularly since a mathematical study of our statistical data confirmed the significance of our results.

The observed difference between *River-Clay* and *Sea-Clay Soils* also shows up in a difference in increase in cancer death rate since 1900. In the case of *Sea-Clay Soils* (on which 275 municipalities are located) the average increase per municipality during a period of 30 years amounted to 97, or an average yearly increase of 3·7 per municipality. In the case of *River-Clay Soils* (on which 193 municipalities are located) these figures are 80 and 2·7 respectively. One would be inclined to assume, therefore, that certain conditions connected with the location of municipalities on sea-clay soils have a greater activating effect on the development of carcinoma than in the case of river-clay soils, and also that the factors causing increase in carcinoma during the last decades seem more active on sea-clay soils than on river-clays.

Diehl rightly pointed out that if a real soil influence existed, one would expect a high percentage of "plus" municipalities on "plus" soils, despite the fact that in a province as a whole the cancer mortality might be below average. On "minus" soils the percentage of "plus" municipalities should be low even in provinces with high cancer death rates. A statistical analysis carried out by Diehl confirmed this assumption.

Further evidence of the reality of the observed soil-cancer relationship was found by Diehl by analyzing the influence of a number of factors mentioned above:

(1) *Influence of Size of Municipality.* It has often been stated that geographical differences in cancer mortality could be explained by variations in size of municipality, in other words, by differences in the availability of various means of diagnosing carcinoma during the different decades and in different parts of the Netherlands, and also the inclination to take advantage of these different means. However, a statistical analysis of the influence of the size of municipalities clearly indicates that this factor can not be of great importance because during the period 1900–1930 the cancer death rate and the percentage of "plus" municipalities decreased with increasing size of municipality, whereas the reverse would have been expected.

(2) *Influence of Principal Character of Municipality.* Diehl statistically demonstrated the following correlations:

(a) Total cancer death rates in municipalities of the agricultural or industrial type do not differ markedly. The same is true for rural and urban municipalities.

(b) However, the percentage of "plus" municipalities is considerably higher for the agricultural and rural type of municipality than for the industrial and urban type (agricultural type 31·9% against 11·4% in the industrial type).

Of 275 municipalities located on sea-clay soils, 91% belong to the rural type (i.e. less than 5,000 inhabitants), 0·5% to the urban type (i.e. more than 20,000 inhabitants); of the 193 municipalities located on river-clay soils, 90% belong to the rural type, 3% to the urban type. In other words, the general structure is practically the same for both soil groups. The river-clay soils have only a slightly higher percentage of the urban type, thus a slightly better means of diagnosing cancer. Yet, areas on sea-clay soils in the Netherlands possess considerably higher average yearly cancer death rates than river-clay soils. Loess soils with a much higher percentage of rural municipalities than peat soils (see Table I) differ strikingly in cancer mortality, contrary to what would be expected on the basis of the possible influence of agricultural professions.

(3) *Influence of Hygienic Conditions and Degree of Geographical Isolation of an Area.* One could assume that the soil-cancer relationship was due to a peculiar distribution of these factors on the different types of soil.

(a) Diel demonstrated that the total number of deaths from all diseases in the municipalities and provinces differ so greatly from the distribution of cancer deaths (the curves are in parts even contrary to each other), that considerable influence of hygienic conditions on cancer development does not seem likely, at least not in the Netherlands. The highest death rates were found in the northern province of Friesland, the lowest in the southern province of Limburg, whereas hygienic conditions were almost the same, even slightly better in Friesland.

(b) Diehl found no statistical evidence suggesting that isolated areas in the Netherlands taken together (i.e. islands in the rivers and sea) have cancer death rates differing from the average figures for the whole country.

(4) *Influence of Growing Speed of Municipal Population.* Diehl demonstrated statistically that with increasing growing speed of the population (usually accompanied by extended means of diagnosing cancer), the percentage of cancer deaths and the percentage of "plus" municipalities decreases continuously, whereas a more or less continuous increase is observed in the "minus" municipalities; here again we have a result opposed to our expectations, if geographical differences were due only to differences in means of diagnosing.

(5) *Influence of Chemical Compounds in Soil and Drinking Water.*

(a) *Influence of $CaCO_3$ in soil.* The influence of soil could be related to the abundance of one or more chemical elements in the different soil units. Unfortunately, despite the tremendous amount of work carried out in the Netherlands by agricultural institutes on the composition and structure of agricultural soils, it is not possible to give for each of the 64 soil units the accurate distribution of the various chemical elements. In recent years it has become even more difficult due to the annual artificial manuring of soils with different quantities and kinds of chemical fertilizers, and the application of weed-killers, insecticides, and fungicides. Despite these difficulties, it is possible to classify clay soils, to a certain extent, on the basis of their $CaCO_3$ content.

To *Calcareous sea-Clay Soils* belong young, light, silty sea-clays; young, very light, silty sea-clays; silty sea-clays; young, light sea-clays on dune sand; young, heavy sea-clays; and calcareous old sea-clays.

To *Non-Calcareous Sea-Clay Soils* (or at least very poor in $CaCO_3$) belong sticky sea-clay soils; older, heavy sea-clay soils; older, heavy sea-clay soils on peat; young, heavy sea-clay soils on peat; non-calcareous sea-clay soils; sea-clay soils on peat; soap-clay soils; and soap-clay soils on acid sub-soil.

To *Calcareous River-Clay Soils* belong light river-clay soils.

To *Non-Calcareous River-Clay Soils* (or at least very poor in $CaCO_3$) belong light, non-calcareous river-clay soils; heavy river-clay soils; river-clay soils on peat soils; and river-clay soils on wood peat soils.

In Table III a summary is given of the cancer death rates for each of the four above mentioned soil groups during each of the four decades since 1900. The table reveals that, except for the decades 1930–1939 in the case of sea-clays, and 1920–1929 for river-clays, the

Table III

Type of soil	Period				Average 1900–1930	Average 1900–1940	Number of municipalities
	1900–1909	1910–1919	1920–1929	1930–1939			
Calcareous sea-clays	580 (51)	643 (49)	631 (43)	690 (52)	618	636	130
Non-calcareous sea-clays	599 (55)	665 (60)	695 (59)	677 (57)	653	659	100
Calcareous river-clays.	541 (41)	579 (36)	627 (46)	642 (41)	578	597	126
Non-calcareous river-clays. . . .	588 (55)	648 (45)	624 (39·5)	650 (53)	619	627	38

calcareous clays are always characterized by lower cancer death rates and lower percentages of "plus" municipalities than the non-calcareous clays, during each decade and during the periods 1900–1930 and 1900–1940. In other words, the results suggest the existence of a retarding effect on carcinoma development when soils are rich in lime. This result is supported by our general analysis (loess soils have the lowest cancer frequency, see Table II), and by the observations of HAVILAND and others that limestone areas are characterized by low cancer frequencies.

Amongst the sea-clay soils it is particularly interesting to study more in detail the *Sticky Sea-Clay Soils*, represented by 38 municipalities. These heavy sea-clay soils, poor in $CaCO_3$, belong to the soils with almost the highest cancer death rates for the four decades since 1900 and for the averages of the periods 1900–1930 and 1900–1940. These death rates are 638, 650, 742, 721, 677, 688 (see Table I for comparison).

In connection with the problems discussed, it is interesting to refer to the previously mentioned studies of Robinet in France, which suggest that *Low Cancer Frequency* is related to *Areas with high Magnesium Content of Soils* and vice versa. Without further extensive research it would be difficult to decide whether one particular chemical element or the interaction of a group of closely associated elements is responsible for the activating effect of certain types of soils (either a real activating effect or a depressing effect on certain counteracting factors). For example, high SiO_2 content parallels low $CaCO_3$ percentage in many soils, and the problem thus arises whether the high SiO_2 or the low $CaCO_3$ content is the primary activating factor. The same applies to other chemical elements. ROBINET concluded, that the high Mg content of the Liassic, Triassic, and Permocarboniferous areas of France is responsible for the low cancer death rates in those areas; the high degree of dolomitization of those limestone areas (dolomite = $CaCO_3 \cdot MgCO_3$; pure limestone consisting of calcite = $CaCO_3$) could be the cause; on the other hand, it may simply be due to the high $CaCO_3$ content of the soils[1].

(b) *Influence of Moisture.* A number of factors determine the moisture content of soil, some of which are meteorological factors. Variations in moisture content of soil seem to influence both the chemical and physical fields of the soil. If a relationship between moisture content of soil and cancer frequency could be established, this relationship would be a direct one or apparent one depending on a possible relationship between carcinoma frequency and meteorological conditions (a relationship which was discussed at length by TROMP and DIEHL[2]). It is also possible that both factors together cause the observed correlation. In view of these various considerations, a study of the influence of moisture content of soil on cancer frequency was made.

In Table IV the cancer death rates for municipalities located on dry, moist and wet soils are compared.

It is interesting that except in one case (period 1910–1919, moist to wet), all figures indicate the increase in cancer death rates with increasing moisture. This conclusion seems supported by the cancer mortality for cover sand soils. The *Cover Sand Soils* vary considerably in their cancer frequencies. Four main types of cover sands are distinguished: dry, moist, very moist to wet, and loamy cover sand soils, which can be briefly designated as D, M, W, and L cover sands. The carcinoma frequencies for the cover sands in the 5 provinces in which they occur are given in Table V for the period 1930–1939.

Table V reveals that the presence of loamy cover sand soils does not seem to influence considerably the cancer frequency figures in the provinces of Limburg and Noord Brabant. However, one has the impression that the high figures for the provinces of Drente, Utrecht and

[1] The influence of calcium on cancer has been discussed by A. I. LANSING in a paper *Calcium and Growth in Aging and Cancer*, Science *106*, no. 2748, 187 (1947). According to LANSING, cancer cells are characterized by a markedly low calcium content which would decrease their adhesiveness and increase their invasiveness. According to C. GURCHOT, Science *106*, ... (1947), however decreased adhesiveness of cancer cells would not explain their *destructive* invasiveness as a cause of malignancy (see also publications by J. CASPER and A. ELKELES on the apparent antagonism between Carcinoma and arteriosclerosis).

[2] S. W. TROMP and J. C. DIEHL, First Report on the Geographical and Geological Distribution of Carcinoma in the Netherlands (Published by the Foundation for the Study of Psycho-Physics, Oegstgeest, Holland, February 12, 1954).

Table IV

Type of soil: Sandy soil	Number of municipalities	Period				Average 1900–1939
		1900–1909	1910–1919	1920–1929	1930–1939	
Dry	56	591	631	633	686	635
Moist	42	597	642	671	692	650
Wet	14	678	626	747	718	692

Table V

Province	Number of municipalities	Carcinoma deaths	Type of cover sands (and % of municipalities for each type)
Drente	29	706	D (38%), M (48%), W (14%)
Utrecht	16	679	D (62·5%), M (25%), W (12·5%)
Friesland	11	676	D (18%), M (73%), W (9%)
Limburg	29	586	D (38%), M (7%), L (55%)
	(13)	586	D M
Noord Brabant	106	560	D (67%), M (13%), L (20%)
	(85)	541	D M
Total	191	603	D, M, W, and L
	184	597	D, M, and L

2 figures are given for the provinces of Limburg and Noord Brabant: one including the loam cover sands and one (between parentheses) without.

Friesland may be due, at least partly, to the high percentage of moist and wet cover sands, which could explain the relatively high cancer frequencies for the cover sands as a whole, in contrast with other sandy soils.

(c) *Influence of Drinking water.* This problem was discussed extensively by Diehl and Tromp[1]. The influence of potable water can be studied as a function of the source of supply and of the physico-chemical properties of the water.

Influence of the Source of Supply. Diehl divided the water supply systems in the Netherlands into 4 groups: Municipalities supplied with water from dune areas, from heath areas, from wells, and from rivers. The data on hand, based on 96 water systems, suggest:

(1) that the highest cancer death rates are in municipalities supplied with river water (606), followed by heath water (594), dune water (585), and well water (568).

(2) That if the number of "plus" municipalities supplied by each of the four sources of supply are taken into consideration, the highest percentages (21%) are again found amongst municipalities supplied with river water.

These observations seem supported by the studies of Stocks[2] in Greater London. A carcinoma map of London reveals uniformly high ratios for cancer, other than stomach, in the northwestern corner of the city. On the other hand, the southeastern boroughs have high ratios for stomach cancer and low ratios for other sites. Stocks could not explain this contrast by age groups or differences in social conditions. Greater London is supplied by four main sources of water: the Thames, Lea and New Rivers, and by wells. A comparison between water supplies in the different boroughs and cancer death rates revealed the following: The four London boroughs supplied largely by well water had lower cancer mortalities than most of the boroughs supplied by river water.

For stomach cancer, on the other hand, the wells group is 105 in contrast with 89 for the Thames group.

For all other sites the Thames group has higher mortality figures than the wells group.

The observation by Diehl, if confirmed by further studies, is of great practical importance, because an activating effect of river water may be due to a number of inorganic and organic compounds dissolved in river water, as a result of water discharged by large factories, e.g. in the Rhine district in Germany and Holland, and also in other industrial areas in the Netherlands located near rivers and lakes[1]. In view of the general shortage of supply of potable water in the Netherlands due to the increased consumption of water per family (more than 25% increase since 1939), the increase in the number of houses connected with water systems, the rapidly expanding population, the increasing industrialization of the country, and several other factors, there is a general tendency to augment the water supply by using river water.

Influence of Chemical Compounds. (1) *Studies by* J. C. Diehl. The average composition of potable water used in the water systems (since 1915) was determined by Diehl, using the chemical analysis published in the statistical summary of water systems in the Netherlands as a basis, over a period of 6 years for the following compounds: solids, Cl_2, NO_2, No_3, So_4. HCO_3, free CO_2, PO_4, SiO_2, organic NH_4, Fe, Mn, H_2S, Ca, Mg, Na, and for the total hardness and consumption of $KMnO_4$. The various averages were compared for the "plus", "zero", and "minus" municipalities which have had water systems since 1915. For each of these groups of municipalities a chemical average was calculated. The only chemical compounds which might have a certain influence on the cancer death rate because of a regular increase or decrease from "plus" through "zero" to "minus" municipalities are the following:

SiO_2: 20–16·8–13·9 (milligrams per liter water)
Mn : 0– 0·01– 0·04
Na : 28–47·5–52·1

In other words, if these data can be confirmed, *Silica would seem to have an Activating Effect and Manganese and Natron a Counteracting Influence.*

Diehl also divided the water systems into three groups (Si, Mn, Na), each subdivided into "plus", "zero", and "minus" groups (i.e. above, equal to or below the average Si, Mn, and Na content of all water systems). Here again it was found that with *decreasing* SiO_2 *Content, the Percentage of "plus" Municipalities decreases continuously* (from 42% to 25%), *while the "minus" Municipalities in creaseregularly* (from 20% to 43%).

[1] S. W. Tromp and J. C. Diehl, First Report on the Geographical and Geological Distribution of Carcinoma in the Netherlands (Published by the Foundation for the Study of Psycho-Physics, Oegstgeest, Holland, February 12, 1954).

[2] P. Stocks, *Regional and Local Differences in Cancer Death Rates* (Gen. Registrar Office, London, 1947).

[1] Recent studies in the U.S.A. suggest carcinogenic properties of certain carbon adsorbates of various sources of drinking water supplies depending upon the type of industrial wastes released into the water (written information from Editor of "Cancer Research").

It must be kept in mind, however, that the amount of data on which these preliminary conclusions were based is small, and that the need for continuing these studies in other countries in order to increase the statistical data and the validity of the conclusions is clearly indicated.

(2) *Studies by* Tromp. Tromp compared soil types, average chemical composition of drinking water of municipalities located on those types of soil, and the average cancer frequency of those municipalities. For this purpose all municipalities were classified into 64 soil units (see page 513). The amount each of four chemical compounds (CaO, SiO_2, MgO, Mn) present in drinking water was calculated for the municipalities of the same soil unit. The result of this analysis is compiled in annex no. 3 of Tromp and Diehl[1]. All analyses were based on the data published in the "Statistisch Overzicht der Waterleidingen in Nederland over de jaren 1946 en 1947", pp. 88–109. Only those municipalities of which more than 50% of the houses were connected with the main water systems were taken into account. Municipalities where the quantities and types of water received from various water systems vary considerably, and where conditions are not adequately known were omitted from our statistics. For municipalities receiving water from more than one pumping station, the average chemical composition of all stations together was used. The author fully realizes that all these conditions influence unfavourably the final conclusions of our statistical analyses yet, for the time being, and for lack of better data, the present analysis was considered the only means of studying the problem of the possible influence of the chemical composition of potable water on cancer frequency.

Similar to Table I, the 64 soil units were united into 16 larger groups. The tables suggest the following:

(a) No simple relationship (e.g. continuous decrease or increase) can be found between CaO, SiO_2, MgO and Mn content and the soil units (classified according to cancer death rate), perhaps due to the fact that the differences in chemical composition of the water supplied by water systems do not adequately reflect the differences in chemical composition of the soil. This assumption is supported by the following observations: Brook soils and loess soils have the same CaO content of drinking water, whereas a pronounced difference exists in the CaO content of these soils. These and other discrepancies suggest that other factors apart from drinking water determine the soil influence.

(b) *Influence of* CaO. On page 514 it was demonstrated that in both sea-clay and river-clay soils high $CaCO_3$ content seems related to relatively low cancer frequencies and viceversa. In the present analysis this is true only for peat soils, beach bank soils, sea-clay soils, and loess soils, with 95, 104, 106, and 136 mg CaO per liter water respectively, but does not apply to other soils. Here again one is inclined to assume that it is not the chemical compounds of drinking water alone (at least not the ones we have studied) which are responsible for the observed soil influence.

(c) *Influence of* SiO_2. Diehl's observation (pp. 9–10) is supported by the high (more than 20 mg/l water) SiO_2 content of all "plus" soils and the values below 20 in the case of "minus" soils, except for dune sands, loess soils, and brook soils, which have very high SiO_2 values. In these latter three cases, however, the $CaCO_3$ content is very high, and it might be possible that the activating effect of SiO_2 is compensated by the counteracting effect of $CaCO_3$.

The average SiO_2 content of all "plus" soil water systems (represented by 310 municipalities) is 21·4 mg/l water, in contrast with 15·8 for all "minus" soils. (If dune sands, loess soils and brook soils are not taken into consideration, this value is only 14·8.)

The difference in cancer mortality on sea-clay soils and on river-clay soils seems correlated with the higher average SiO_2 content of the municipal water of the sea-clay soils than that of the river-clay soils. This is true for both calcareous and non-calcareous groups.

(d) *Influence of* Mg. Robinet's assumption (see page 510) could not be confirmed by a direct comparison of the "plus" and "minus" soils. The average MgO content of water systems on "plus" soils is 13, on "minus" soils, 12·5. However, if all sandy soils (both "plus" and "minus") are eliminated, because of their, in many respects, irregular behaviour, the average MgO content of "plus" soils is 13, of "minus" soils, 15.

Sea-clay soils seem to have slightly lower MgO values than river-clay soils and loess soils. No difference was observed between calcareous and non-calcareous types.

(e) *Influence of* Mn. According to Diehl's analysis, manganese seems to have a counteracting effect. A comparison of all "plus" and "minus" soils suggest that the municipal water from "plus" soils has, on the average, a lower Mn content (0·18 mg/l water) than that from "minus" soils (0·37).

The average Mn content of water from all sea-clay soils (0·15 mg/l water) is lower than that from river-clay soils (0·51).

It is evident that the above mentioned results should be handled with the greatest caution. Still, it is encouraging that Diehl's observations concerning the possible influence of SiO_2 and Mn were supported while using a completely different method. The confirmation of Robinet's assumption was limited. Even these preliminary results suggest that in view of the possible existence of both activating and counteracting factors in drinking water, it will be very difficult to solve this problem. The interaction of these different influences, particularly if an even greater number of chemical elements or compounds were taken into consideration, could create extremely irregular carcinoma death rates, which might easily leave the impression that no relationship of any kind exists.

III.–*Physico-chemical processes which may explain the possible influence of soil on cancer*

The influence of the earth crust on the living organism and its diseases could be a direct one through physical fields or an indirect one affecting the organism either chemically or biologically.

(1) *Direct or Physical effects:* Through geophysical fields.

Differences in soil could show up geophysically as follows:

(a) Differences in the *Earth-Magnetic Field*, which can be considerable in mountainous areas (negligible in Holland) particularly near the contact of sedimentary and volcanic rocks.

(b) Differences in *Electric Conductivity* of the soil which could influence:

α) Artificial and biological electro-magnetic fields (of the living organism) near the soil;

β) the electrical potential gradient of the atmosphere immediately above the soil;

[1] S. W. Tromp and J. C. Diehl, First Report on the Geographical and Geological Distribution of Carcinoma in the Netherlands (Published by the Foundation for the Study of Psycho-Physics, Oegstgeest, Holland, February 12, 1954).

γ) the electrical conductivity and the number of ions in the air above the soil.

(c) Differences in *Radioactivity* of the soil and the air in and above the soil.

(d) Differences in *Reflected Radiation* (from a snow field ultraviolet rays are reflected four times that from water, twice that from sand, and eight times that from a field of grass).

(2) *Indirect Effects:*

(A) *Chemical effects:*

(a) Influence of tracer elements (such as Cobalt, Copper, Zinc, Molybdenum, etc.) or other chemical compounds in soil:

α) Through drinking water (surface groundwater, deep groundwater or well water, lake water, river water);

β) through food growing in the soil (vegetables, etc.);

γ) through animal products (cheese, milk, eggs, meat) produced by animals living on those soils;

∂) through soil gases and the exhalations in the atmosphere (part of the exhaled gases are fumigant vapours previously absorbed by the soil).

(b) Influence of fertilizers, weed killers and insecticides: used for promoting the cultivation of edible plants and fruits.

(c) Influence of atmosphere:

α) Through vegetation (affecting the chemical composition of the air above the soil);

β) through ground mist (frequency and intensity partly depending on type of soil; affecting human body because of increased air pollution).

(B) *Biological effects*:

(a) Influence of soil on development of eggs of many parasitic worms, insects, micro-organisms and viruses, either activating or hampering the development because of certain moisture conditions or presence of certain chemical compounds.

(b) Influence on type of vegetation: affecting the potential gradient and conductivity of the air, the reflected sun radiation, the humidity and chemical composition of the air above the soil, the type of food consumed in an area, the distribution of insects, the spreading of allergy-producing pollen, etc.

(c) Influence of water on development and spreading of human parasites.

Influence of Moisture. The physical, chemical, and biological fields, as a function of soil, are influenced considerably by the moisture content of the surface soil, which is determined by the mineral composition, the porosity and permeability of the surface and subsurface soil, the groundwater level (as a function of geological structure, yearly precipitation, and artificial engineering works), meteorological conditions (amount of precipitation, hours of sunshine, and strength of wind), vegetation and drainage (as a function of topography, dipping beds, subsoil fractures and impermeable subsurface layers).

Differences in the average moisture content of soil, both in the same and different areas, could have the following effects:

(1) Moisture influences the geo-chemical balance of the subsoil, which could be expressed in changes in concentration of the different salts and tracer elements (Cu, Mo, Co, Mn, etc.) dissolved in the soil, changes in the chemical and physical properties of the groundwater (and drinking water) and of the interstitial fluids in the pores of the surface layers of the soil (influencing the chemical composition of plants, grasses, vegetables, etc. growing on these soils, and thus also the living organisms feeding on them and affecting the development of human parasites in soil). In this connection we should like to refer to recent studies by Beeson and Martone[1]. They observed in North Carolina that the content of important biological tracer elements (such as Cu, Co, Mo, Mn, etc.) in soil depends on the drainage of the soils and the soil topography. The content of cobalt, for example, was greater in vegetation from well-drained soils, while the converse was true for iron. In marine terraces of the coastal plain the copper content of soils increased as the age and elevation of the terraces increased. Several nutritional diseases of cattle seem to be related to these geological conditions which are strongly affected by the amount of precipitation.

(2) Moisture also influences frequency, width and resistivity gradient ratios of the electric earth-conductivity zones in an area, this influence varying for different types of soil.

(3) It influences the amount of volatile radioactive substances exhaled by the soil.

(4) It affects the amount of organic compounds in soil and may create certain deficiencies, as pointed out by Legon and others[2]. According to Dawson and Nair[3], soil organic matter fixes copper, for example, in a form which is non-available to plants, causing a slight copper deficiency which may affect the nervous system (see, for example, the Swayback disease[4]).

The authors are inclined to believe that either one or a combination of the factors mentioned above may prove to be responsible for the observed soil-cancer relationship. A more detailed field study is planned for the coming years.

Zusammenfassung

Statistische Studien von Diehl und Tromp haben gezeigt, dass merkwürdige geographische und geologische Verteilungen des Krebses in Holland auftreten, die auf Grund von Altersunterschieden, Berufsunterschieden usw. nicht zu erklären sind. Sie scheinen teilweise auf Bodenunterschiede zurückzuführen sein.

[1] K. C. Beeson and G. Martone in *A Symposium on Copper Metabolism* (Johns Hopkins Press, Baltimore, 1950), pp. 370–398.

[2] C. D. Legon, Brit. J. Cancer *5*, 175 (1951); Brit. Med. J. 700 (September 27, 1952).

[3] J. E. Dawson and C. K. N. Nair, *The Chemical Nature of the Copper Complexes in Peat soils and Plants*, Symposium on Copper Metabolism (The Johns Hopkins Press, Baltimore, 1950).

[4] A. M. G. Campbell, P. Daniel, R. J. Porter, W. Ritchie Russell, V. Honnor, Smith, and J. R. M. Innis, Brain *70*, 50 (1947).

PRAEMIA

Die Nobelpreise 1954 für Physik, Chemie und Medizin

Der Nobelpreis für Physik wurde im Jahre 1954 an Professor Max Born und Professor Walther Bothe verliehen.

Max Born

Mit der Verleihung des Nobelpreises an den heute 72jährigen, am 11. Dezember 1882 in Breslau geborenen Max Born ist einem der bedeutendsten Pioniere der Quantentheorie eine im Kreise der Fachgenossen seit langem erwartete Ehrung zuteil geworden. Die Entfaltung der Quantenphysik der Atome und Elementarteilchen hat in den letzten drei Jahrzehnten so ungeahnt reiche Erkenntnisse ergeben, dass der Rückblick

auf Borns grundlegende Leistungen heute schon fast den Charakter einer historischen Betrachtung annimmt. Gerade in dieser Fülle der Auswirkungen zeigt sich, wie tiefdringend die damals erzielten Einsichten waren, an deren Erringung und Gestaltung Max Born in der ersten Reihe der Quantenforscher führend teilgenommen hat.

In seinem Institut sammelte sich damals ein internationaler Kreis von Schülern und Mitarbeitern, die bemüht waren, über jene vorläufige, aber doch schon so fruchtbare Formulierung der Quantentheorie der Atome hinauszukommen, welche durch Bohr und Sommerfeld begründet und entfaltet worden war. Bohrs «Korrespondenzprinzip» wies die Richtung des Nachdenkens, das einer Aufspürung der noch unbekannten Gesetze einer «*Quantenmechanik*» galt – so wurde sie von Born genannt. Borns Assistent Heisenberg konnte aus dem damals gepflegten Gedankengut heraus einen grundsätzlichen Schritt vorwärts tun; Born war der erste, der für die Kühnheit des hier geäusserten Gedankens sofort volles Verständnis bewies und in eigenen anschliessenden Untersuchungen einen weiten Weg zurückzulegen vermochte: Zwei Abhandlungen Borns, gemeinsam mit Heisenberg und Jordan, gaben der neuen Theorie ihre feste, klare Gestalt.

Aber die neuen Gedanken waren – der Grösse des Problems entsprechend – von einer Fremdartigkeit und einer Abstraktheit (hierin die von vielen geschmähte Relativitätstheorie noch übertreffend), die den Physikern weithin unheimlich erschien. Als dann Schrödinger aus de Broglies entscheidender Anregung heraus den Formalismus der «*Wellenmechanik*» gestaltete, waren viele versucht, hier eine «anschaulichere» Klärung des Quantenrätsels zu sehen; und das Bestreben einer an klassisch-physikalische Begriffe zu stark angelehnten Deutung der Schrödingerschen Formeln verführte manche Physiker zu einer falschen Beurteilung, obwohl inzwischen die mathematische Äquivalenz von Quantenmechanik und Wellenmechanik erwiesen und damit ja eigentlich schon festgestellt war, dass auch die letztere sich hinsichtlich der physikalischen Deutung der gleichen spezifischen Quantenbegriffe zu bedienen hatte wie die erstere. Max Born fand die richtige Deutung der Schrödingerschen Wellen: Er erkannte, dass sie «*Wahrscheinlichkeitswellen*» sind und dass die exakte Quantentheorie somit eine den zu engen Rahmen klassischer Kausalität verlassende *statistische* Theorie darstellt.

P. Jordan

Walther Bothe

Walther Bothe wurde am 8. Januar 1891 in Oranienburg bei Berlin geboren. Er machte seine Doktorarbeit bei Max Planck, dem Entdecker der Energiequanten, arbeitete in der Physikalisch-Technischen Reichsanstalt in Berlin, zeitweilig zusammen mit Hans Geiger, dem Begründer der modernen elektrischen Zählmethoden der Kernphysik, war später Ordinarius der Physik in Giessen und Heidelberg und ist gegenwärtig Direktor des Institutes für Physik im Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung in Heidelberg.

Bothes Hauptforschungsgebiet ist das der energiereichen Strahlungen, wie sie von den Atomkernen ausgesandt werden und aus dem Weltraum auf die Erde einfallen. Einige seiner bedeutendsten Arbeiten gelangen ihm durch Entwicklung und Anwendung der sogenannten Koinzidenzmethode. 1925 berichteten Bothe und Geiger über den heute nach ihnen benannten Versuch, durch den sie feststellten, dass bei der Streuung von harten Röntgenstrahlen an Elektronen (Comptoneffekt) die abgelenkten Strahlungsquanten und die in schnelle Bewegung gesetzten Elektronen paarweise koinzidieren, das heisst gleichzeitig auftreten. Hiermit war praktisch erwiesen, dass Energie- und Impulssatz bei jedem einzelnen elementaren Streuakt erfüllt sind, und auf diesem Ergebnis beruht wesentlich die jetzt allgemein angenommene Vorstellung der Strahlungsquanten oder Photonen. 1929 fanden Bothe und Kolhörster, dass in der kosmischen Ultrastrahlung ionisierende Teilchen vorhanden sind, deren grosse Durchdringungsfähigkeit der der kosmischen Strahlung selbst gleichkommt. Diese Entdeckung gelang ihnen dadurch, dass sie zum ersten Male Geiger-Müller-Zählrohre zum Nachweis der Ultrastrahlung verwendeten; und zwar beobachteten sie Koinzidenzen, das heisst gleichzeitiges Ansprechen von zwei Zählrohren, zwischen welche Absorber gebracht wurden. Entdeckung und Methode gaben der Erforschung der Ultrastrahlung einen überaus kräftigen Anstoss. Die «Zählerteleskope», das sind zwei oder mehr Zählrohre, die so geschaltet sind, dass nur bei gleichzeitigem Ansprechen aller ein Zählwerk betätigt wird, gestatten auch, die Richtung durchdringender Strahlen festzustellen oder Strahlen bestimmter Richtung auszublenden; sie sind aus der modernen Strahlungsphysik nicht mehr wegzudenken.

Eine zweite Hauptgruppe der Botheschen Arbeiten behandelt die Emission und Absorption von γ-Strahlen durch die Atomkerne. Bei Untersuchungen über die Umwandlung leichter Kerne durch α-Strahlen entdeckten Bothe und Becker 1930, dass die Kerne durch Bestrahlung mit energiereichen Geschossen zur Emission von γ-Strahlen künstlich erregt werden können. Diese Entdeckung war in zweifacher Hinsicht bedeutungsvoll. Erstens bildete sie die unmittelbare Voraussetzung für die bald folgende Entdeckung des Neutrons durch Chadwick. Zweitens eröffnete sie den Weg zu einer Spektroskopie der Atomkerne, zu der Bothe in den folgenden Jahren selbst, u.a. wieder durch Anwendung von Koinzidenzverfahren, wichtige Beiträge geliefert hat. Der energiereichsten unter den künstlich erregten γ-Strahlen bedienten sich Bothe und Gentner 1937, um damit erstmals Atomkerne höherer Ordnungszahlen durch den «Kernphotoeffekt» umzuwandeln.

Bothe beherrscht die experimentellen und theoretischen Arbeitsmethoden der Physik mit gleicher Meisterschaft. Zahlreiche von ihm erarbeitete Erkenntnisse, Begriffe und Methoden sind Gemeingut geworden, ohne dass die jüngere Physikergeneration von deren Herkunft etwas weiss. Dies ist vielleicht eine Folge der persönlichen Zurückhaltung und strengen Sachlichkeit des neuen Nobelpreisträgers.

P. Jensen

Linus Pauling

Linus Pauling wurde 1901 in Portland (Oregon, USA.) geboren. 1925 erwarb er sich den Doktor für Chemie am California Institute of Technology in Pasadena. Er arbeitete dann ein Jahr bei Sommerfeld in München und kurze Zeit bei Bohr in Kopenhagen und bei Schrödinger in Zürich. Daraufhin kehrte er nach Pasadena zurück, wo er 1931 zum Professor für theoretische Chemie ernannt wurde. Seit 1937 ist er dort Direktor der Gates-and-Crellin-Laboratorien für Chemie am California Institute of Technology.

Die Arbeiten von Pauling, welche Chemie und Mineralogie und Teile der Biologie und Physik tiefgreifend beeinflusst haben, befassen sich mit der Frage nach der genauen Anordnung der Atome in Molekülen und Kristallen und mit den Ursachen für das Zustandekommen bestimmter Atomanordnungen, das heisst mit der Frage

nach Wesen und Grösse der chemischen Bindungskräfte.

Um zu einem möglichst detaillierten Bild über die chemische Bindung zu gelangen, hat Pauling einerseits quantenmechanische Untersuchungen durchgeführt und ist so u.a. zu einer Deutung des Zustandekommens gerichteter Valenzen und der besonderen Stabilität mesomerer Systeme gelangt; andererseits hat er durch Heranziehen der Ergebnisse verschiedenster physikalischer Messungen Bindungsradien, Bindungsenergien, Bindungsdipolmomente, van-der-Waalssche Radien, Ionenradien usw. empirisch festgelegt. Halb empirisch durch Vergleich der so erhaltenen Daten, halb theoretisch auf Grund quantenmechanischer Näherungsbetrachtungen hat Pauling eine Reihe einfacher Beziehungen gefunden, welche Verbrennungswärmen, Bindungsabstände und Valenzwinkel usw. im Falle der verschiedenen Bindungsarten zu berechnen gestatten oder mit deren Hilfe aus physikalischen, beispielsweise magnetischen, Messdaten Aufschluss über die Bindungsart gewonnen werden kann.

Auf Grund der so gewonnenen detaillierten Kenntnis chemischer Bindungen hat Pauling Stoffeigenschaften gedeutet und Stoffkonstanten (wie Säuredissoziationskonstanten, Redoxpotentiale usw.) näherungsweise vorausberechnet sowie Anschauungen über biologisch wichtige Vorgänge (wie die Antigen-Antikörper-Reaktion in der Immunologie) entwickelt. Pauling hat ferner den Aufbau von einfach und kompliziert gebauten Stoffen (wie Silikaten und Proteinen) vorausgesagt, indem er überlegungsmässig feststellte, welche Atomanordnungen als energetisch besonders günstig und daher als in der Natur verwirklicht zu betrachten sind. In dem biologisch wichtigen Hämoglobin und in anderen Proteinen und Polypeptiden haben Pauling und Corey eine bestimmte spiralige Aufrollung der Proteinketten vorausgesagt, und diese Struktur ist (im Gegensatz zu den anderen von verschiedenen Seiten vorgeschlagenen Strukturen) mit den Befunden der Röntgenanalyse vereinbar und daher offenbar zutreffend. Der Nobelpreis ist Pauling für seine Untersuchungen über die Natur der chemischen Bindung und deren Anwendung zur Ermittlung der Struktur komplexer Substanzen, also zum Teil für diese letzteren hervorragenden Arbeiten, zuerkannt worden.

Pauling besitzt in ganz besonderer Weise die Fähigkeit, eine komplexe Gegebenheit klar zu überblicken und das Wesentliche darin intuitiv zu erkennen; diese Fähigkeit gibt seiner Forschungs- und Unterrichtsart und seinen bekannten Büchern *General Chemistry*, *College Chemistry* und *Nature of the Chemical Bond* ihr Gepräge. Die bedeutungsvollsten Forschungsergebnisse von Pauling sind weitblickend entworfene Skizzen, die meist durch zähe Kleinarbeit nachgeprüft werden müssen. Die Tatsache, dass sich verschiedene Gesichtspunkte und strukturelle Voraussagen von Pauling später als unzutreffend herausstellten, vermindert nicht die Bedeutung seiner Arbeiten; durch Paulings mutige Art des Forschens ist das Gesamtgebiet der Chemie und ihrer Nachbarwissenschaften in seltener Weise befruchtet worden.

H. Kuhn

Die diesjährige Verleihung des Nobelpreises für Medizin zeichnete eine Arbeitsgruppe von drei amerikanischen Virusforschern für ihre Verdienste auf dem Gebiete der Poliomyelitisforschung aus:

John Franklin Enders

geboren 1897 in West Hartford, Conn.; Assoc. Professor der Bakteriologie und Immunologie an der Harvard Medical School, Direktor der Research Division of Infectious Diseases am Children's Medical Center, Boston;

Thomas H. Weller

geboren 1915 in Ann Arbor, Professor für Tropical Public Health an der Harvard School, Ass. Direktor der Research Division of Infectious Diseases im Children's Hospital des Children's Medical Center, Boston, und

Frederick C. Robbins

geboren 1916 in Auburn, Ala., Senior Resident des Medical Service am Children's Hospital in Boston, Associate in Pediatrics an der Harvard Medical School, zur Zeit Professor of Pediatrics an der Western Reserve Medical School, Cleveland.

Alle drei Preisträger sind der wissenschaftlichen Welt durch eine Reihe hervorragender Arbeiten über die Ätiologie der Masern, die klinische Latenz und Immunität bei Mumps (Enders), die Züchtung des Virus der Hühnerpocken und des Herpes zoster (Weller) und den Nachweis der R. Burneti beim Q-Fieber (Robbins) seit langem bestens bekannt. In gemeinsamer Forschungsarbeit, die sich über die Jahre 1949–1954 erstreckte, gelang schliesslich der grosse Wurf. Angestrebt und auch erreicht wurde der Nachweis von Poliomyelitisvirus in Explantaten von menschlichen Geweben, wobei der überraschende Befund erhoben wurde, dass die Virusvermehrung auch in extraneuralen Geweben möglich ist.

Die Verleihung des Nobelpreises entspricht der praktischen Tragweite dieses Befundes für die Erforschung der Poliomyelitis und anderer Virusinfektionen von ausschliesslicher Menschen- bzw. Affenpathogenität. Die ausserordentliche Behinderung, welche die Poliomyelitisforschung durch den bisher praktisch einzig möglichen Virus- und Antikörpernachweis im Affenversuch während Jahrzehnten erfahren hat, wird durch die Möglichkeit der Verwendung von Gewebsexplantaten behoben. Die Stellung der ätiologischen Diagnose wird künftighin durch den Nachweis des zytopathogenen Effektes isolierter Virustypen *in vitro* oder durch den Antikörpernachweis im Patientenserum unter Verwendung von aus Explantaten gewonnenen komplementbindenden Antigenen möglich sein. Fernerhin können epidemiologische Untersuchungen mit Hilfe der Explantatmethode auf einer weitaus breiteren Basis wie bis anhin durchgeführt werden. Schliesslich erlaubt die Züchtung von Poliomyelitisvirus im Explantat die Gewinnung von «extraneuralem» Virus, möglicherweise sogar von apathogenen (nicht-paralytogenen) Virusvarianten für die Herstellung geeigneter Schutzimpfstoffe.

Durch die von Enders, Weller und Robbins geleistete Pionierarbeit steht die Poliomyelitisforschung unzweifelhaft an einem Wendepunkt, der für die Zukunft unverhoffte Perspektiven eröffnet.

C. Hallauer

Corrigendum

Pro experimentis: G. Cudkowicz, *Perossido di idrogeno nei tessuti animali*, Exper. *10*, 344 (1954).

La frase nel terzo paragrafo, colonna di destra, terza riga, dopo il doppio punto deve leggersi corettamente: «è stato descritto da Rondoni un ‚effetto aggregante' del H_2O_2 su sistemi proteici complessi[4], e poichè i tessuti neoplastici difettano di catalasi è stato supposto che il conseguente accumulo di H_2O_2 possa determinare un rimaneggiamento ultrastrutturale del materiale proteico a significato patogenetico.»

Die Erforschung der Wirkstoffe des Mutterkorns beschäftigte namhafte Chemiker und Apotheker während Jahrzehnten. Einen ersten Markstein bedeutete die Entdeckung und Reindarstellung des Alkaloids Ergotamin in den Laboratorien der Sandoz A.G., wo in der Folge auch die Auffindung und Herstellung weiterer für die Medizin äusserst wertvoller Mutterkorn-Reinalkaloide gelang. Neue therapeutische Aspekte eröffnete die erstmals bei Sandoz erfolgte Hydrierung dieser Stoffe. Folgende Präparate sind das Ergebnis dieser Forschungen:

Cafergot

Dihydroergotamin-Sandoz

Gynergen

Hydergin

Methergin

Neo-Gynergen

Partergin

SANDOZ

S A N D O Z A. G.

Lehrbücher und Monographien aus dem Gebiete der exakten Wissenschaften

Reihe der experimentellen Biologie

Pflanzliche Infektionslehre

Lehrbuch der allgemeinen Pflanzenpathologie. Von Prof. Dr. E. Gäumann, ETH., Zürich. 681 Seiten mit 467 Figuren (2. Auflage 1951). Ganzleinen Fr. 46.30.

Einführung in die physiologische Embryologie

Von Prof. Dr. F. E. Lehmann, Universität Bern. 414 Seiten mit 132 Figuren und 17 Tabellen (1946). Ganzleinen Fr. 39.50.

Die Signalübermittlung im Nerven

Von Prof. Dr. A. von Muralt, Universität Bern. 354 Seiten mit 132 Figuren, 3 mehrfarbigen Tafeln und 24 Tabellen (1946). Ganzleinen Fr. 43.70.

Die Pilze

Grundzüge ihrer Entwicklungsgeschichte und Morphologie. Von Prof. Dr. Ernst Gäumann, ETH., Zürich. 382 Seiten mit 440 Figuren (1949). Ganzleinen Fr. 39.50.

Grundriss zu einer Balneobiologie der Thermen

Von Prof. Dr. Vale Vouk, Universität Zagreb. 88 Seiten mit 22 Figuren (1950). Ganzleinen Fr. 14.55.

Vergleichende Physiologie

in 6 Bänden. Von Prof. Dr. W. von Buddenbrock, Universität Mainz.

Band I: *Physiologie der Sinnesorgane*. 504 Seiten mit 256 Figuren (1952). Ganzleinen Fr. 45.75. – Band II: *Physiologie des Nervensystems*. 396 Seiten mit 183 Figuren (1953). Ganzleinen Fr. 38.50. – Band III: *Ernährungsphysiologie*. Befindet sich in Vorbereitung. Band IV: *Hormone*. 492 Seiten, 115 Figuren und 106 Tabellen. (1950) Ganzleinen Fr. 49.40. – Die Bände V und VI befinden sich ebenfalls in Vorbereitung.

Endosymbiose der Tiere mit pflanzlichen Mikroorganismen

Von Prof. Dr. P. Buchner, vormals Universität Leipzig. 771 Seiten mit 336 Figuren und 3 Tafeln. (1953) Ganzleinen Fr. 66.50.

Planen und Auswerten von Versuchen

Eine Einführung für Naturwissenschaftler, Mediziner und Ingenieure. Von Prof. Dr. Arthur Linder, Professor für mathematische Statistik an der Universität Genf und an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich. 182 Seiten mit 9 Figuren, Ganzleinen Fr. 21.–. Broschiert Fr. 17.50 (1953).

Zu beziehen durch Ihre Buchhandlung

Verlag Birkhäuser · Basel/Stuttgart

TABLE DES DISCIPLINES - FACHREGISTER - INDICE ALFABETICO PER MATERIE - CLASSIFIED INDEX OF SUBJECT-MATTER

Mathématiques et Astronomie - Mathematik und Astronomie - Matematica e Astronomia - Mathematics and Astronomy

Brèves communications – Kurze Mitteilungen
Brevi comunicazioni – Brief Reports

COURVOISIER, L., Über die «absoluten» Bewegungen der Milchstrasse und der nächsten Spiralnebel, 364.
KURTH, R., Das mittlere Molekulargewicht der Sternmaterie, 363.
MOPPERT, K.-F., und GRÜN, F., Eine Bemerkung zur LANGEVIN-Gleichung, 481.

Nouveaux livres – Buchbesprechungen
Recensioni – Reviews

STOKER, J. J., Nonlinear Vibrations. Pure and Applied Mathematics, Vol. I (Interscience Publishers Inc., New York, 1950) (Ref. K.-F. MOPPERT), 146.

Physique - Physik - Fisica - Physics

Articles généraux – Übersichtsreferate
Articoli riassuntivi – Surveys

PACAULT, A., Principes généraux de la magnétochimie, ses applications à l'étude des structures, 41.

Brèves communications – Kurze Mitteilungen
Brevi comunicazioni – Brief Reports

ZWICKY, F., Energy Content of Propellants and of Explosives, 326.

Nouveaux livres – Buchbesprechungen
Recensioni – Reviews

CHALMERS, B., Progress in Metal Physics, Vol. III (Pergamon Press Ltd., London, 1952 and 1953) (Ref. F. ROHNER), 272.
EWALD, H., und HINTENBERGER, H., Methoden und Anwendungen der Massenspektroskopie (Verlag Chemie, Weinheim 1952) (Ref. M. J. HIGATSBERGER), 35.
MOTT, N. F., Elements of Wave Mechanics (Cambridge University Press, 1952) (Ref. K.-F. MOPPERT), 146.

Informations – Informationen – Informazioni – Notes[1]

MAX BORN, Nobelpreis für Physik (P. JORDAN), 518.
WALTHER BOTHE, Nobelpreis für Physik (P. JENSEN), 519.

Chimie et Chimie physique - Chemie und physikalische Chemie - Chimica e Chimico-Fisica - Chemistry and Physical Chemistry

Articles généraux – Übersichtsreferate
Articoli riassuntivi – Surveys

BARTON, D. H. R., JEGER, O., PRELOG, V., and WOODWARD, R. B., The Constitutions of Cevine and Some Related Alkaloids, 81.
MÜLLER, P. (und SPINDLER, M.), Die Chemie der Insektizide, ihre Entwicklung und ihr heutiger Stand, 91.
STOLL, A., Sur les substances cardiotoniques de la scille maritime (*Scilla maritima* L.), 282.
WETTSTEIN, A. (and ANNER, G.), Advances in the Field of Adrenal Cortical Hormones, 397.
ZECHMEISTER, L., Some Stereochemical Aspects of Polyenes, 1.

Brèves communications – Kurze Mitteilungen
Brevi comunicazioni – Brief Reports

ALLINGER, N. L., The Relative Stabilities of *Cis* and *Trans* Isomers, 328.
BADER, F. E., DICKEL, D. F., LUCAS, R. A., and SCHLITTLER, E., Rauwolfia Alkaloids, XI. Isolation of an Isomer of Yohimbine, 298.
BATES, R. G., and SCHWARZENBACH, G., Note on the Strength of Picric Acid, 482.
BECK, C. W., The Effect of Hyperconjugation upon the Boiling Points of Alkenes, 14.
BENCZE, W., und SCHMID, H., Über die Konstitution des Visamminols, 12.
BLANK, I., and MAGER, J., Studies on Organic Fluorine Compounds II (Esters of Oxalofluoroacetic Acid), 77.
BRUCKNER, V., KOVÁCS, K., KOVÁCS, J., und KÓTAI, A., Eine vereinfachte Synthese optisch reiner α-Polyglutaminsäure der L- und der D-Reihe, 166.
CHATTERJEE, ASIMA, and BOSE, S., Serpine–a New Isomeride of Yohimbine Isolated from *Rauwolfia serpentina* Benth., 246.
ÇORNAZ, J.-P., und DEUEL, H., Selektive Ionenaustauscher für Fe^{3+}, 137.
DAHN, H., LAWENDEL, J. S., HOEGGER, E. F., FISCHER, R., und SCHENKER, E., Über eine neue Herstellung aromatisch substituierter Reduktone, 245.
DEV, S., Δ^1-Cyclopentenenitrile, 60.
DICASTRO, G., Some Remarks on Two-Dimensional Paper Electrophoresis, 27.
EUGSTER, C. H., und WASER, P. G., Zur Kenntnis des Muscarins, 298.
FALLAB, S., Über das komplexchemische Verhalten von aromatischen Karbonsäurehydraziden (Metallionen und biologische Wirkung) (Pro Experimentis), 190.
FRANKEL, M., und WOLOVSKY, R., Separation of *Cis*- and *Trans*-Azobenzene by Chromatography on Paper, 367.
GAYLORD, N. G., Hydrogenolysis Reactions with Lithium Aluminium Hydride, 166.
GAYLORD, N. G., The Reduction of Amides with Lithium Aluminium Hydride, 423.
GROB, C. A., und SCHINDLER, O., Versuche zur Synthese von Verbindungen der Steroidreihe, 367.
HAHN, V., HAMMES, P., und GERIĆ, Z., Die Konstitution des Phthalylharnstoffs, 11.
HASSALL, C. H., and MAGNUS, K. E., Multiple Spots on Paper Chromatograms, 425.
HAUPTMANN, H., und M. PÉRISSE, A. C. DE, Zur Kenntnis der Formazylverbindungen, 60.
KEUP, W., Zentrifugenfiltration mit hohen Drucken (Pro Laboratorio), 389.
KOLLONITSCH, J., HAJÓS, A., GABOR, V. (und KRAUT, M.), Neue Synthesen des Chloramphenicols und deren stereochemische Beziehungen, 458.
O'SULLIVAN, D. G., A Transformation of Solutions of Diffusion Equations Valid for Certain Initial and Boundary Conditions, 455.
RIGG, T., TAYLOR, W., and WEISS, J., The Rate Constant of the Bimolecular Reaction between Hydrogen Peroxide and Ferrous Ion, 202.
ROUX, H., et COUZINIE, ANNICK, Sur la teneur en composés polyphosphoriques de l'oxychlorure de phosphore hydraté et des esters amides polyphosphoriques de la thiamine, 168.
RÜFENACHT, K., 2-Styryl-4-benzal-oxazolon-(5) als hartnäckiger Begleiter von 2-Methyl-4-benzal-oxazolon-(5), 247.
SCHLITTLER, E., SANER, H., und MÜLLER, J. M., Reserpinin, ein neues Alkaloid aus *Rauwolfia serpentina* Benth., 133.
SCHWYZER, R., (+)-S-Acetyl-pantetheine and (+)-S-Benzoyl-pantetheine, 61.
SIMPSON, S. A., TAIT, J. F., WETTSTEIN, A., NEHER, R., EUW, J. VON, SCHINDLER, O., und REICHSTEIN, T., Konstitution des Aldosterons, des neuen Mineralcorticoids, 132.
UFFER, A., Demecolceinamide, 76.

[1] Seules les informations les plus importantes sont indiquées. – Es sind nur die wichtigsten Informationen aufgeführt. – Si riportano soltanto le informazioni più importanti. – Only the most important notes are cited.

WENKERT, E., and REID, TH. L., Intramolecular Reactions in the Oxindole Series, 417.
WITKOP, B., The Reaction of *trans*-Decahydroquinoline with Molecular Oxygen, 419.
WITKOP, B., Spectrophotometric Differences between Aminoheterocyclic Bases and their Salts, 420.
ZOLLINGER, HCH., Kinetische Isotopeneffekte bei elektrophilen aromatischen Substitutionen, 481.

Nouveaux livres – Buchbesprechungen
Recensioni – Reviews

FOERST, W., Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie, 3. Bd., 3. Aufl. (Urban & Schwarzenberg, München, Berlin und Wien 1953) (Ref. R. ROMETSCH), 230.
RODD, E. H. (Editor), Chemistry of Carbon Compounds, Vol. IB (1952) and Vol. IIA (1953) (Elsevier Publishing Co., Amsterdam) (Ref. H. DAHN), 36.
RÖMPP, H., Chemie-Lexikon, Bd. II, 3. Aufl. (Franck'sche Verlagsbuchhandlung, Stuttgart 1953) (Ref. E. JUCKER), 192.

Informations – Informationen – Informazioni – Notes[1]

Studiorum progressus: N. G. GAYLORD: Some Generalizations Relative to Lithium Aluminium Hydride Reactions, 351.
Studiorum progressus: E. WENKERT: The Role of Oxidation in the Biogenesis of Alkaloids, 346.
Studiorum progressus: E. WENKERT: The Structure of Tazettine, 476.
Theoria: KUSAKE OHKI: An Electronic Theory of Transition Metal Enzymes and Catalysts, 439.
LINUS PAULING, Nobelpreis für Chemie (H. KUHN), 519.

Géophysique et Météorologie - Geophysik und Meteorologie - Geofisica e Meteorologia - Geophysics and Meteorology

Articles généraux – Übersichtsreferate
Articoli riassuntivi – Surveys

BROOKS, C. E., The Climatic Changes of the Past Thousand Years, 153.
GAMS, H., Neue Beiträge zur Vegetations- und Klimageschichte der nord- und mitteleuropäischen Interglaziale, 357.

Brèves communications – Kurze Mitteilungen
Brevi comunicazioni – Brief Reports

BOSSOLASCO, M., Schneefall und Lufttemperatur, 365.

Géologie, Minéralogie et Cristallographie (Géographie) - Geologie, Mineralogie und Kristallographie (Geographie) - Geologia, Mineralogia e Cristallografia (Geografia) - Geology, Mineralogy, and Crystallography (Geography)

Articles généraux – Übersichtsreferate
Articoli riassuntivi – Surveys

NIGGLI, P. †, Ordnungsprinzipien der Kristallwelt, 193.

Brèves communications – Kurze Mitteilungen
Brevi comunicazioni – Brief Reports

HUTTENLOCHER, H., HÜGI, TH., und NOWACKI, W., Röntgenographische und spektrographische Untersuchungen am Bazzit vom Val Strem (Kt. Graubünden, Schweiz), 366.
SCHAUFELBERGER, P., Ist der Tschernosem ein zonaler Klimabodentyp? 242.

Nouveaux livres – Buchbesprechungen
Recensioni – Reviews

KUENEN, PH. H., Marine Geology (John Wiley & Sons, Inc., New York, 1950) (Ref. M. PFANNENSTIEL), 36.
MÄGDEFRAU, K., Paläobiologie der Pflanzen, 2. Aufl. (Verlag Gustav Fischer, Jena 1952) (Ref. W. VISCHER), 80.
WINCHELL, A. N., Elements of Optical Mineralogy (An Introduction to Microscopic Petrography) (John Wiley & Sons, Inc., New York, 4th ed., 1951) (Ref. P. BEARTH), 147.

Zoologie, Botanique et Microbiologie - Zoologie, Botanik und Mikrobiologie - Zoologia, Botanica e Microbiologia - Zoology, Botany, and Microbiology

Articles généraux – Übersichtsreferate
Articoli riassuntivi – Surveys

NACHTSHEIM, H., Der Modellversuch am Tier in seiner Bedeutung für das Verständnis menschlicher Erbleiden, 317.
SKRAMLIK, E. v., Die Regelung der Strömungsrichtung des Blutes, 441.
VIAUD, G., Conception nouvelle du galvanotropisme animal. Expérience sur les Planaires, 233.

Brèves communications – Kurze Mitteilungen
Brevi comunicazioni – Brief Reports

ARUGA, H., KAWASE, S., and AKINO, M., Occurrence of an Enzymate Acting on Xanthopterin-B in *Bombyx mori*, 336.
ASCHER, K. R. S., and KOCHER, C., Enhanced Susceptibility of a Highly Resistant Strain of Houseflies to Ingestion of Potassium Bromide, 465.
BAIRATI, A., and LEHMANN, F. E., Partial Disintegration of Cytoplasmic Structures of *Amoeba proteus* after Fixation with Osmium Tetroxide, 173.
BAUDET, P., et HAGEMANN, G., Purification de la pénicillinase de *Bacillus cereus*, 374.
BRAUN, R., und FAUST, INGRID, Weiteres zum Lichtsinn augenloser Muscheln (Versuche mit *Anodonta cygnea* und *Pseudanodonta complanata*), 504.
BUDDENBROCK, W. v., MOLLER-RACKE, I., und SCHALLER, F., Neue Experimente über die Augenstielbewegungen von *Carcinus maenas*, 333.
CASTIGLIONI, M. C., and BEATI, S., Production of Pseudotumors in *Drosophila*, after Injection of Haemolymph, 501.
CAVALLO, G., Inattivazione del profago a mezzo del calore, 16.
CHEN, P. S., Observations on the Nucleic Acids During the Development of the Lethal Hybrid *Triton palmatus* ♀ × *Salamandra atra* ♂, 212.
CHEN, P. S., and RICKENBACHER, J., Concerning the Free Amino Acids in Amphibian Development, 182.
ČMELIK, S., Lipoide und Virulenz bei Typhusbakterien, 372.
DATTA, R. M., Anatomical Structure of the Axis of *Arceuthobium minutissimum* Hook. f., the Smallest Dicotyledonous Plant, 486.
EDWARDS, R. G., The Experimental Induction of Pseudogamy in Early Mouse Embryos, 499.
FICQ, (Mme) A., Analyse de l'induction neurale par autoradiographie, 20.
FISCHER, G., GARDELL, S., and JORPES, E., On the Chemical Nature of Acerin and the Virucidal and Antiviral Effects of Some Vegetable Tannins, 329.
FOX, D. L., and MILLOTT, N., A Biliverdin-like Pigment in the Skull and Vertebrae of the Ocean Skipjak, *Katsuwonus pelamis* (Linnaeus), 185.
FREY-WYSSLING, A., ZIMMERMANN, M., und MAURIZIO, A., Über den enzymatischen Zuckerumbau in Nektarien, 490.
FRIBERG, U., and RINGERTZ, N. R., jr., Autoradiographic Studies with S^{35} on the Development of the Rat Embryo, 67.
FRIEDMANN, E., and SIMON-REUSS, Mrs. I., Mitotic Inhibition Induced by Phosphates, 494.
GAULDEN, MARY ESTHER, Telophase Behavior of Extranuclear Chromatin and its Bearing on Telophase Changes in Chromosomes, 18.
GIARDINA, G., Rôle of the Nucleus in the Maintenance of the Protein Level in the Alga *Acetabularia mediterranea*, 215.
GOODWIN, T. W., Some Observations on Carotenoid Synthesis by the Alga *Chlorella vulgaris*, 213.
GROOT, A. P. DE, and VOOGD, ST., On the Ovary Development in Queenless Workers Bees (*Apis mellifica* L.), 384.
GROSSFELD, H., A Method of Mass Tissue Culture in Bacteriological Culture Dishes (Pro Experimentis), 227.
HADORN, E., Ontogenetische Änderungen im Gehalt an Isoxanthopterin bei verschiedenen Genotypen von *Drosophila melanogaster*, 483.
HAFEZ, E. S. E., Oestrus Activity in Fat-Tailed Sheep during the Longest Days, 338.
HEIN, G., Der Rucktanz als wesentlicher Bestandteil der Bienentänze, 23.
IYER, S. N., DUDANI, A. T., and SHRIVASTAVA, D. L., Aureomycin Inactivation by Pathogenic Bacteria, 249.

[1] Seules les informations les plus importantes sont indiquées. – Es sind nur die wichtigsten Informationen aufgeführt. – Si riportano soltanto le informazioni più importanti. – Only the most important notes are cited.

Jännes, J., Interrelationship between Vitamin B_{12} and Pantothenic Acid in the Metabolism of "Wild" Strains of *Escherichia coli*, 31.
Krieg, A., Mikroskopische Studien *in vivo* zur Zytologie der Hefezelle, 172.
Krieg, A., Nachweis von Kernäquivalenten in Zyanophyzeen, 204.
Kuhn, O., und Kähling, J., Augenrückbildung und Lichtsinn bei *Anoptichthys jordani* Hubbs und Innes, 385.
Lallier, R., Effets de quelques colorants basiques sur l'induction embryonnaire, 222.
Lück, H., Zur bakteriziden Wirkung von komprimiertem Sauerstoff, 15.
Makino, S., and Alfert, M., To the Question of Somatic Reduction Divisions in Sea Urchin Micromeres (Disputandum), 489.
Maqsood, M., and Parsons, Ursula, Influence of Continuous Light or Darkness on Sexual Development in the Male Rabbit, 188.
Matthey, R., Un nouveau type de chromosomes sexuels chez un mammifère (*Ellobius lutescens* Thomas – *Rodentia – Microtinae*), 18.
Matthey, R., Nouvelles données sur les formules chromosomiques des *Muridae*, 66.
Matthey, R., Un cas nouveau de chromosomes sexuels multiples dans le genre *Gerbillus* (*Rodentia – Muridae – Gerbellinae*), 464.
Mulé, F., Observation by Means of Electron Microscope on the Blood of Subjects Affected with Scarlet Fever, 205.
Oberling, Ch., Bernhard, W., Dontcheff, Mme A., et Vigier, P., Observation et étude quantitative de corpuscules d'aspect virusal dans des cultures de sarcome de Rous, 138.
Oota, Y., and Osawa, S., Migration of "Storage PNA" from Cotyledon into Growing Organs of Bean Seed Embryo, 254.
Paclt, J., On the Pigment of *Chaetomium* sp., the Cause of Green Stain of Heart-wood in *Fagus silvatica*, 17.
Reinholz, Erna, Weitere Untersuchungen zur Induktion von Keimblattveränderungen durch Röntgenstrahlen, 486.
Reitler, R., Susceptibility to *Haemophilus influenzae* Infection in Relation to the Age Factor, 22.
Rudzinska, Maria A., and Porter, K. R., Electron Microscope Study of Intact Tentacles and Disc in *Tokophyra infusionum*, 460.
Sarachek, A., X-Ray Inactivation of Saccharomyces During the Budding Cycle, 377.
Saxena, K. C., Ghatak, S., and Agarwala, S. C., Inhibition of Thiamine Synthesis by Vitamin B_{12} in Wild Strains of *Escherichia coli*, 488.
Saxena, K. N., Feeding Habits and Physiology of Digestion of Certain Leafhoppers Homoptera: Jassidae, 383.
Schuringa, G. J., et Isings, J., Quelques remarques sur l'anisotropie de l'épicuticule de poils animaux, 208.
Sengün, A., Differente Chromosomenstruktur in verschiedenen Geweben, 175.
Shrivastava, G. C., Arora, K. L., and Bhatanagar, S. S., Aryl Sulphatase Activity in *Salmonella typhosa*, 493.
Smith, D. E., Lewis, Yvette S., and Svihla, G., Prolongation of Clotting Time in the Dormant Bat (*Myotis lucifugus*), 218.
Sobel, H., and Moscona, A., Cultivation of Embryonic Organ Rudiments on a Medium Derived Entirely from Adult Tissues, 502.
Staiger, H., and Bocquet, Ch., Cytological Demonstration of Female Heterogamety in Isopods, 64.
Stefanelli, A., The Differentiation of Optic Lobes Neurons in a Blind Cave Teleost, 436.
Stich, H., Der Einfluss von Giften auf die zur Meiose führenden Stoffwechselvorgänge bei *Sabellaria spinulosa*, 184.
Thomsen, Ellen, and Thomsen, M., Darkfield Microscopy of Living Neurosecretory Cells, 206.
Tomcsik, J., und Guex-Holzer, S., Antikörperproduktion mit isolierter Bakterienzellwand und mit Protoplasten, 484.
Turian, G., L'acide borique, inhibiteur de la copulation gamétique chez *Allomyces*, 498.
Turian, G., L'acide borique, inhibiteur de la différenciation des ascospores chez *Sordaria*, 183.
Vignais, Paulette, et Vignais, P., Inhibition sélective de quelques enzymes respiratoires chez *Escherichia coli*, 305.
Wahrman, J., Evolutionary Changes in the Chromosome Complement of the *Amelinae* (*Orthoptera: Mantodea*), 176.
Zimmermann, M., Über die Sekretion saccharosespaltender Transglukosidasen im pflanzlichen Nektar, 145.

Nouveaux livres – Buchbesprechungen
Recensioni – Reviews

Buddenbrock, W. v., Vergleichende Physiologie, Bd. II: Nervenphysiologie (Verlag Birkhäuser AG., Basel 1953) (Ref. J. ten Cate), 192.
Mangold, O., Hans Spemann. Ein Meister der Entwicklungsphysiologie, sein Leben und sein Werk (Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH., Stuttgart 1953) (Ref. F. E. Lehmann), 80.

Informations – Informationen – Informazioni – Notes[1]

Studiorum progressus: Ch. Grégoire, Ghislaine Duchateau et M. Florkin: La trame protidique des nacres, 37.

Chimie biologique, Physiologie et Médecine - Biochemie, Physiologie und Medizin - Biochimica, Fisiologia e Medicina - Biochemistry, Physiology, and Medicine

Articles généraux – Übersichtsreferate
Articoli riassuntivi – Surveys

Dujarric de la Rivière, R., Eyquem, A., et Fine, J., Les hémagglutinines et hémagglutinogènes du sang de *Vipera aspis*, 159.
Marbet, R., und Winterstein, A., Neuere Auffassungen über den Mechanismus der Blutgerinnung, 273.

Brèves communications – Kurze Mitteilungen
Brevi communicazioni – Brief Reports

Abrignani, F., and Mutulo, V., *In vitro* Inhibition of Catalase by Ovomucoid, 470.
Astaldi, G., Bernardelli, E., Rebaudo, E., and Parmentier, R., With Reference to the Relation between Proliferation Activity of Erythroblasts and their Sensitivity to Hypoxia, 220.
Baglioni, T., Garavaglia, C., Perussia, A., and Polvani, C., An Experimental Method of Tissue Surface Measurements of Beta Activity *in vivo* (Pro Experimentis), 438.
Behrens, M., Ein neuer Weg zur Gewinnung von Zellen- und Gewebebestandteilen (Pro Experimentis), 508.
Behrens, M., und Marti, H. R., Die Isolierung eosinophiler Leukozyten und ihrer Granula (Pro experimentis), 315.
Berardinis, E. de, Sull'ossidazione dell'acido lattico ed acido piruvico e di alcuni componenti del ciclo citrico in omogenati di epitelio corneale, 312.
Bernhard, C. G., and Bohm, E., Cortical Representation of the Cortico-Motoneuronal System in Monkeys, 312.
Bernhard, C. G., and Bohm, E., On the Effects of Xylocain on the Central Nervous System with Special Reference to its Influence on Epileptic Phenomena, 474.
Bielig, H.-J., und Bayer, E., Über die Molekulargrösse des Hämovanadins (Untersuchungen über den vanadiumhaltigen Blutfarbstoff, III), 300.
Bollag, W., und Meyer, Cl., Heterologe Transplantation von Tumoren nach Vorbehandlung der Wirtstiere mit radioaktiven Isotopen, 215.
Borth, R., Lunenfeld, B., et Watteville, H. de, Activité gonadotrope d'un extrait d'urines de femmes en ménopause, 266.
Božović, Lj., and Milković, S., Stimulation of the Hypophysis by Administering Epinephrine in Adrenalectomized Rats, 78.
Bracco, M., and Curti, P. C., The Vasoconstrictor Factor of Platelets, 71.
Brachet, J., Constitution anormale du noyau et teneur en acide adénosine-triphosphorique de la cellule, 492.
Brun, R., et Press, J., A propos d'un dérivé de la colchicine: La tartrate de désacétylcolchicine, 169.
Buu-Hoï, N. P., et Welsch, M., Activité staphylostatique de composés du groupe des benzophénarsazines, 248.
Buu-Hoï, N. P., Welsch, M., Xuong, N. D., et Thang, K. V., Une nouvelle famille de composés tuberculostatique: les amidoximes, 169.
Caglioti, V., Ascenzi, A., and Scrocco, M., Infrared Spectrometric Research on the Relation Between Ossein and Inorganic Bone Fraction, 371.

[1] Seules les informations les plus importantes sont indiquées. – Es sind nur die wichtigsten Informationen aufgeführt. – Si riportano soltanto le informazioni più importanti. – Only the most important notes are cited.

Carlström, D., Micro-Hardness Measurements on Single Haversian Systems in Bone, 171.
Caro, L. de, Rindi, G., and Grana, E., Metabolic Effects of Neopyrithiamine and the Aneurin Contents in the Tissues of the Rat, 140.
Cauwenberge, H. van, Lecomte, J., and Goblet, J., Essais d'inhibition de l'action inflammatoire cutanée du chloroforme chez le rat, 30.
Colonna, M., The Use of F.S.H. Gonadotrophins to Obtain Functioning Ovarian Grafts in the Anterior Chamber of the Eye, 340.
Cordier, D., et Cordier, G., Influence du lavage des hématies de l'animal intoxiqué par le Phosgène sur la courbe de saturation de l'hémoglobine en oxygène, 258.
Cudkowicz, G., Perossido di idrogeno nei tessuti animali (Pro Experimentis), 344 (Corrigendum 520).
Dodt, E., Ergebnisse der Flimmer-Elektroretinographie, 330.
Erspamer, V., Observations on the Metabolism of Endogenous 5-Hydroxytryptamine (Enteramine) in the Rat, 471.
Finean, J. B., and Engström, A., Low Angle Reflection in X-Ray Diffraction Patterns of Bone Tissue, 63.
Fischer, R., Factors Involved in Drug-Produced Model Psychoses, 435.
Flückiger, E., und Verzár, F., Die Wirkung von Aldosteron («Electrocortin») auf den Natrium-, Kalium- und Glykogenstoffwechsel des isolierten Muskels, 259.
Fonnesu, A., and Severi, Clara, Phosphorylation Mechanisms in Cloudy Swelling, 28.
François, J., Wieme, R., Rabaey, M., et Neetens, A., L'électrophorèse sur papier des protéines hydrosolubles du cristallin, 79.
Fritz-Niggli, Hedi, Unterschiedliche Wirksamkeit der 180-keV- und 31-MeV-Strahlen auf die Letalität von C57-Mäusen, 209.
Fujisawa, Y., and Sibatani, A., Is there any Quantitative Relationship Between the Synthesis and the Breakdown of Nucleic Acids in Living Cells, 178.
Gerebtzoff, M. A., et Bacq, Z. M., Examen histopathologique de souris irradiés après injection de cystéamine, 341.
Glimstedt, G., Lagerstedt, S., and Ludwig, K. S., The Visualization of the Granulated Mitochondrial Inner Body Through Treatment of Isolated Mitochondria with Xylene, 462.
Graffi, A., Graffi, I., Kriegel, H., Windisch, F., und Schwensow, P., Über die Abhängigkeit der photodynamischen Wirkung von der Intensität der UV.-Bestrahlung, 68.
Grob, E. C., und Bütler, R., Über die Biosynthese des β-Carotins bei *Mucor hiemalis*. Die Beteiligung der Essigsäure am Aufbau des Carotinmoleküls, untersucht mit Hilfe C^{14}-markierter Essigsäure, 250.
Grob, E. C., Grundbacher, Verena, und Schopfer, W. H., Der Einfluss der Pantothensäure, des Pantethins und des phosphorylierten Pantethins auf die Carotinbildung bei *Mucor hiemalis*, 378.
Häberli, E., Eine Methode zur titrimetrischen Bestimmung des Eisens im Blut mit Hilfe von Komplexon (Pro Experimentis), 34.
Hagenbach, R. E., Hodel, E., und Gysin, H., Über Mercapto-triazinone mit tuberkulostatischer Wirkung, 62.
Hajduković, S., Hervé, A., et Vidović, V., Diminution de radiosensibilité du rat adulte en hypothermie profonde, 343.
Harley-Mason, J., Mechanism of Tryptophane Biogenesis and Decomposition, 134.
Hecht, E., Wechselwirkungen zwischen fördernden und hemmenden Substanzen der Blutgerinnung, 428.
Hillarp, N.-Å., Olivecrona, H., and Silfverskiöld, W., Evidence for the Participation of the Preoptic Area in Male Mating Behaviour, 224.
Hirsch, H. M., Temperature-Dependent Cellulase Production by *Neurospora crassa* and its Ecological Implications, 180.
Hoet, J. P., et Osinski, P. A., Analyses chromatographiques des corticoïdes extraits du liquide amniotique d'une femme diabétique, 467.
Jacob, J., Actions d'un inhibiteur sélectif des acétylcholinestérases, le 3318 CT, sur la transmission neuromusculaire du chat, 496.
Jacob, J., Sur l'inhibition sélective des acétylcholinestérases *in vivo* chez le chien, 33.
Jacob, Mlle M., Mandel, Mme L., et Mandel, P., Etude de la consommation d'oxygène et de la teneur en acide désoxyribonucléique du foie à divers âges chez le rat, 218.
Jancsó, N., und Jancsó-Gábor, Aurelia, Die Speicherung von Blutproteinen in den Histiozyten nach vorhergehender Histamineinwirkung, 256.
Kolmodin, G. M., and Skoglund, C. R., Properties and Functional Differentiation of Interneurons in the Ventral Horn of the Cat's Lumbar Cord as Revealed by Intracellular Recording, 505.
Konzett, H., und Rothlin, E., Zur Wirkung von Narkotin auf den Hustenreflex und auf die Bronchialmuskulatur, 472.
Kosak, A. I., The Composition of Tobacco Smoke, 69.
Lange, G., Untersuchung von Adenosintriphosphorsäure (ATP), Adenosindiphosphorsäure (ADP), Adenosinmonophosphorsäure (AMP) und Inosinsäure (IMP) in ruhenden und kontrahierten Froschrektusmuskeln (Pro Experimentis), 268.
Laszt, L., Über die Natur des Leberglykogens normaler und diabetischer Tiere unter verschiedenen Bedingungen, 302.
Le Clerc, Mlle J., Etude de la glucose-6-phosphatase dans la membrane chorioallantoïdienne traitée par des microsomes du foie, 251.
Ledoux, L., et Baltus, E., Action de la ribonucléase sur les cellules du carcinome d'Ehrlich, 500.
Lemarchands, H., Appareil pour la mesure de la consommation d'oxygène des petits animaux de laboratoire (Pro Laboratorio), 269.
Lettré, H., Zur Wirkung von Colchiceinamiden an Zellen *in vitro* und *in vivo* (Disputandum), 271.
Lissitzky, S., Garcia, Isabelle, et Roche, J., Sur la caractérisation de dérivés guanidiques d'origine biologique par électrophorèse et chromatographie sur papier (chromato-électrophorèse), 379.
Louis, P., Recherches sur la fraction Y des protéines de muscles de Lapin, 258 (Corrigendum 356).
Luetscher, J. A. jr., Neher, R., and Wettstein, A., Isolation of Crystalline Aldosterone from the Urine of a Nephrotic Patient, 456.
Mayer, R. L., Eisman, P. C., and Konopka, E. A., Antituberculosis Activity of Vinactane, 335.
Meier, R., und Schär, B., Spezifische Wirkung einiger tierischer und bakterieller Polysaccharide auf Leukozyten *invitro*, 376.
Meier, R., Schär, B., und Neipp, L., Die Wirkung von Demecolceinamiden an Zellen *in vitro*, 74 (Corrigendum 192).
Meyer-Arendt, J., und Bayer, M., Absorptionsspektrum von Melaninpigment, 371.
Miescher, P., et Fauconnet, M., L'absorption du facteur «L. E.» par des noyaux cellulaires isolés, 252.
Moussatché, H., On the Nature of Some Smooth Muscle Active Substances from the Platelets, 309.
Muffang, P. J. A., Le néphélégraphe (Pro Laboratorio), 229.
Nicola, P. de, and Rosti, P., Method for the Quantitative Evaluation of Platelet Function in Blood Coagulation, 24.
Perosa, L., and Bini, L., Alkali-Resistant Cooley's Anemia Hemoglobin is Different from Alkali-Resistant Fetal Hemoglobin, 469.
Perugini, S., Sul significato dell'affinità dei granuli neutrofili dei leucociti per i coloranti tipo Sudan, 381.
Pöhm, M., Über das Vorkommen von Ergotamin im spanischen Mutterkorn, 460.
Posner, A. S., and Duyckaerts, G., Infra-red Studies of the Carbonate in Bone, Teeth and Francolite, 424.
Rabinovitch, M., Mota, I., and Yoneda, S., Effects of Iodoacetate on the Histology of the Chick Retina, 187.
Ramakrishnan, C. V., Spectrophotometric Method for Estimating Enzymatic Synthesis of Butyl Oleate, 308.
Rhodes, J. M., and Sorkin, E., Paper Electrophoretic Separation of Tuberculin Constituents, 427.
Richterich-van Baerle, R., Wotiz, H. H., and Lemon, H. M., Enzymatic Conversion of Testosteron to Androstenedione by Human Serum, 308.
Rossi-Fanelli, A., Cavallini, D., and Merucci, P., Amino Acid Composition of Crystallized Human Myoglobin and Haemoglobin, 72.
Rossi-Fanelli, A., Siliprandi, N., Fasella, P., Siliprandi, D., and Salvetti, M., On the Phosphorylation of Thiamine in the Living Animal, 73.
Rothlin, E., Taeschler, M., Konzett, H., und Cerletti, A., Über einige pharmakologische Untersuchungen synthetischer Alkoxy-tropinderivate, 142.

[1] Seules les informations les plus importantes sont indiquées. – Es sind nur die wichtigsten Informationen aufgeführt. – Si riportano soltanto le informazioni più importanti. – Only the most important notes are cited.

Ryser, H., Aebi, H., und Zuppinger, A., Veränderungen in der Mitochondrienfraktion der Rattenleber nach Total- und Leberfeldbestrahlung (1000 r), 304.
Salvidio, E., and Urbani, E., The Influence of the Nucleus and of Heat Regulation on the Dipeptidase Activity of the Nucleated and Anucleated Erythrocytes of Vertebrates, 25.
Sandritter, W., Diefenbach, H., und Krantz, F., Über die quantitative Bindung von Ribonukleinsäure mit Gallozyaninchromalaun, 210.
Scarinci, V., e Zara, E., Ricerche farmacologiche sui lisati di organi (VII. Azione dei lisati di muscolo sul cuore di *Rana* bloccato mediante la prima legatura di Stannius), 429.
Scharrer, E., Neurosecretion and Anterior Pituitary in the Dog, 264.
Schatzmann, H. J., Die Wirkung von Desoxycorticosteron auf den aktiven Kationenaustausch an Rattenblutzellen, 189.
Schnider, O., Frick, H., und Lutz, A. H., Synthese neuer Schlafmittel der Pyridin- und Piperidinreihe, 135.
Schuler, W., Desaulles, P., und Meier, R., Elektrocortin-Wirkung im Glykogentest, 142.
Simon, K., Die Säurefällung der Serumproteine (Pro Experimentis), 506.
Sjöstrand, F. S., and Andersson, Ebba, Electron Microscopy of the Intercalated Discs of Cardiac Muscle Tissue, 369.
Sjöstrand, F. S., and Hanzon, V., Electron Microscopy of the Golgi Apparatus of the Exocrine Pancreas Cells, 367.
Stämpfli, R., A new Method for Measuring Membrane Potentials with External Electrodes (Pro Experimentis), 508.
Stern, P., Košak, R., und Misirlija, A., Beitrag zur Frage der Eisenresorption, 227.
Storti, E., Vaccari, F., und Scardovi, G., Die vasomotorische Wirkung von Heparin bei Normalen und bei an Raynaudscher Krankheit leidenden Patienten, 225.
Telkkä, A., and Mustakallio, K. K., Sulfhydryl Groups and Succinic Dehydrogenase in Rat Kidney after Administration of Mercurial Diuretics (Histochemical studies), 216.
Thuillier, J., et Burger, A., Contribution à l'étude du syndrome moteur provoqué chez la Souris par l'amino-dipropionitrile (souris tournantes), 223.
Tomberg, V., Über eine neue Methode der Messung sehr kleiner Mengen von CO in Luft, Blut und Lunge (Pro Laboratorio), 388.
Tripod, J., Spillmann, M., et Hoffmann, K., Activité antifibrillante chez l'animal d'un nouveau dérivé de la phényléthylamine, 262.
Tripod, J., Sury, E., und Hoffmann, K., Zentralerregende Wirkung eines neuen Piperidinderivates, 261.
Vajda, M., und Nógrádi, T., Komplex-Stabilität und tuberkulostatische Aktivität einiger 8-Oxychinolinderivate, 373.
Wachstein, M., and Meisel, E., Renal Succinic Dehydrogenase and Mercurial Diuretics, 495.
Waldo, A. L., and Zipf, R. E., The Diphenylamine Test on Leukaemic Sera, 468.
Wendel, W., Perfusion Studies Employing α-C^{14} Acetate to Study the Synergistic Effect of Cortisone and Insulin on Lipogenesis, 433.
Wendler, N. L., Concerning the Biogenesis of Lysergic Acid, 338.
Wollenberger, A., Non-Specificity of the Effect of Cardiac Glycosides on the Polymerization of Actin, 311.
Wunderly, Ch., Steiger, R., und Böhringer, H. R., Neue mehrfache Untersuchungen am gleichen Kammerwasser menschlicher Augen, 432.

Nouveaux livres – Buchbesprechungen
Recensioni – Reviews

Barron, E. S. G. (Editor), Modern Trends in Physiology and Biochemistry (Academic Press Inc., Publ., New York, 1952) (Ref. H. Nüesch), 37.
Brandly, C. A., and Jungherr, E. J., (Editors) Advances in Veterinary Science, I. (Academic Press Inc., New York, 1953) (Ref. H. Fey), 272.
Haurowitz, F., Chemistry and Biology of Proteins (Academic Press Inc., Publ., New York, 1950) (Ref. H.-J. Bielig), 147.
Linder, A., Planen und Auswerten von Versuchen (Verlag Birkhäuser AG., Basel und Stuttgart 1953) (Ref. H. Borth), 391.

Informations – Informationen – Informazioni – Notes[1]

Studiorum progressus: H. Boström and E. Jorpes: On the Enzymatic Exchange of the Sulphate Group of the Animal Sulpho-Mucopolysaccharides, 392.
Studiorum progressus: K. Bucher, L. Dettli, and F. Grün: Problems of Gas Exchange in the Lungs, 230.
Studiorum progressus: A. Studer: Vorkommen und Bedeutung des körpereigenen Heparins, 148.
Studiorum progressus: S. W. Tromp and J. C. Diehl: A Statistical Study on the Possible Influence of Soil and Other Geological Conditions on Cancer, 510.
John Franklin Enders, Nobelpreis für Medizin (C. Hallauer), 520.
Frederick C. Robbins, Nobelpreis für Medizin (C. Hallauer), 520.
Thomas H. Weller, Nobelpreis für Medizin (C. Hallauer), 520.

TABLE ALPHABÉTIQUE DES MATIÈRES - SACHREGISTER
INDICE ALFABETICO GENERALE - INDEX OF SUBJECTS

A = Articles généraux – Übersichtsreferate – Articoli riassuntivi – Surveys
B = Brèves communications – Kurze Mitteilungen – Brevi comunicazioni – Brief Reports
C = Nouveaux livres – Buchbesprechungen – Recensioni – Reviews
D = Informations – Informationen – Informazioni – Notes

Confecit G. Boehm, Basel

Absorptionsspektrum von Melaninpigment, *B* 371.
Acer, v. Acerin.
Acerin, chemical nature, and the virucidal and antiviral effects of some vegetal tannins, *B* 329.
Acetabularia mediterranea, v. Protein level.
Acetate (α-C^{14}-acetate), v. Lipogenesis.
Acetic acid (C^{14}-acetic acid) v. β-Carotin.
Acétylcholinestérases; actions d'un inhibiteur sélectif des acétylcholinestérases, le 3318 CT, sur la transmission neuromusculaire du chat, *B* 496.
Acétylcholinestérases, inhibition sélective *in vivo* chez le chien, *B* 33.
Acidity constants, v. Picric acid.
ACTH, v. Hypophysis.
Actin, polymerization, v. Glycosides.
Adenosindi-(mono-)phosphorsäure, v. Adenosintriphosphorsäure.
Adenosintriphosphorsäure (ATP), Adenosindiphosphorsäure (ADP), Adenosinmonophosphorsäure (AMP) und Inosinsäure (IMP) in ruhenden und kontrahierten Froschrektusmuskeln, *B* 268.
Adenosintriphosphorsäure, v. Nucleus.
Adrenal cortical hormones, advances, *A* 397.
Adrenalectomy, v. Hypophysis.
Age, v. *Haemophilus influenzae*, Oxygène.
Agglutinines, v. Hémagglutinines.

[1] Seules les informations les plus importantes sont indiquées. – Es sind nur die wichtigsten Informationen aufgeführt. – Si riportano soltanto le informazioni più importanti. – Only the most important notes are cited.

Agglutinogènes, v. Hémagglutinines.
Agriculture, v. Insektizide.
Ahorn, v. Acerin.
Air, v. CO.
Air-temperature, v. Lufttemperatur.
Akarizide, v. Insektizide.
Aktionspotentiale, v. Cerebrum, Flimmer-Elektroretinographie, Xylocain.
Aldosteron, das neue Mineralocorticoid, Konstitution, *B* 132.
Aldosteron («Elektrocortin»), Wirkung auf den Natrium-, Kalium- und Glykogen-Stoffwechsel des isolierten Muskels, *B* 259.
Aldosterone, crystalline, isolation from the urine of a nephrotic patient, *B* 456.
–, v. Elektrocortin.
Algae, v. Carotenoid, Protein level.
Alkaloids, role of oxidation in their biogenesis, *D* 346.
–, v. Cevine, Reserpinin, Tazettine.
Alkamin, v. Cevine.
Alkenes, effect of hyperconjugation upon their boiling points, *B* 14.
Alkoxy-tropinderivate, synthetische, pharmakologische Untersuchungen, *B* 142.
Allomyces (copulation gamétique), v. Borique.
Alloxandiabetes, v. Glykogen
Amelinae, v. Chromosomes.
Amides polyphosphoriques, esters amides polyphosphoriques de la thiamine, v. Thiamine.
Amides, reduction with lithium aluminium hydride, *B* 423.
Amidoximes, une nouvelle famille de composés tuberculostatiques, *B* 169.
Amino acids, free amino acids in amphibian development, *B* 182.
–, v. Myoglobin, Tryptophane.
Amino-dipropio-nitrile, v. Maus.
Aminoheterocyclic bases and their salts, spectrophotometric differences, *B* 420.
Ammi visnaga, v. Visamminol.
Amniotique, liquide amniotique, v. Corticoïdes.
Amoeba proteus, v. Cytoplasmic structures.
Amphibiae, v. Amino acids.
Anaemia, Cooley's anaemia; alkali-resistant Cooley's anaemia haemoglobin is different from alkali-resistant fetal haemoglobin, *B* 469.
Androstenedione, v. Testosterone.
Aneurin, v. Neopyrithiamine.
Animaux de laboratoire, v. Oxygène.
Anisotropie d'excitation, v. Galvanotropisme.
Anodonta cygnea, v. Lichtsinn.
Anoptichthys jordani, v. Augenrückbildung, Optic lobes neurons.
Antibiotika, v. Aureomycin, Chloramphenicol, Vinactane.
Anticoagulants, v. Heparin.
Antikörperproduktion mit isolierter Bakterienzellwand und mit Protoplasten, *B* 484.
Antimitotische Wirkung, v. Colchiceinamide, Colchicin(e), Mitotic inhibition.
Antituberculosis activity of vinactane, *B* 335.
Antiviral effects, v. Acerin.
Apis mellifica, v. Bienentänze, Ovary development.
Arceuthobium minutissimum Hook. f.; anatomical structure of the axis of *Arceuthobium minutissimum* Hook. f., the smallest dicotyledonous plant, *B* 486.
Aryl sulphatase activity in *Salmonella typhosa*, *B* 493.
Ascomycètes, v. Borique.
Ascospores chez *Sordaria*, v. Borique.
ATP, v. Adenosintriphosphorsäure, Nucleus, Thiamine.
Atropin, v. Alkoxy-tropinderivate.
Auge, v. Cornea, Cristallin, Flimmer-Elektroretinographie, Gonadotrophins, Iodoacetate, Kammerwasser, Optic lobes neurons.
Augenrückbildung und Lichtsinn bei *Anoptichthys jordani* Hubbs und Innes, *B* 385.
Augenstielbewegungen von *Carcinus maenas*, *B* 333.
Aureomycin inactivation by pathogenic bacteria, *B* 249.
Autoradiographie, v. Induction, Sulphate group, Sulphur fixation.
Azobenzene, v. *Cis*-...

B*acillus cereus*, v. Pénicillinase.
Bakterien, v. Aureomycin, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, Pénicillinase, Polysaccharide, Staphylostatique, Virulenz.
Bakterien-Protoplasten, v. Antikörperproduktion.
Bakterienzellwand, v. Antikörperproduktion.
Bakteriophagen; inattivazione del profago a mezzo del calore, *B* 16.
Bakterizide Wirkung von komprimiertem Sauerstoff, *B* 15.
Bazzit vom Val Strem (Kt. Graubünden, Schweiz), röntgenographische und spektrographische Untersuchungen, *B* 366.
Bean seed embryo, v. Growing.
Bécaptane, v. Cystéamine.
Bees, worker bees, v. Ovary development.
Benzamidoximes, v. Amidoximes.
Benzophénarsazines, v. Staphylostatique.
Bestrahlung (Total- und Leberfeldbestrahlung), v. Mitochondrienfraktion.
Betatron, v. Maus.
Bienentänze; Rucktanz als wesentlicher Bestandteil der Bienentänze, *B* 23.
Biliverdin-like pigment in the skull and vertebrae of the ocean skipjack, *Katsuwonus pelamis*, *B* 185.
Bimolecular reaction, rate constant, v. Hydrogen peroxide.
Biochemistry, v. Physiology.
Birefringence, v. Epicuticule.
Bis-(pipéridino-méthylcoumaranyl-5)-cétone, v. Acétylcholinestérases.
Blind cave teleost, differentiation of optic lobes neurons, *B* 436.
Blood, v. Anaemia, Blutgerinnung, Blutströmung, Clotting time, CO, Desoxycorticosteron, Eisen, Eosinophile Leukozyten, Erythroblasts, Hämovanadin, Hémagglutinines, Heparin, Leukaemic sera, Leukocytes, Leukozyten, Muscle, Platelet(s), Polysaccharide, Scarlet fever, Serumproteine, Testosterone.
Blood coagulation, v. Clotting time, Platelet.
Blutfarbstoff, vanadiumhaltiger, v. Hämovanadin.
Blutgefässe, v. Platelet(s).
Blutgerinnung, neuere Auffassungen über deren Mechanismus, *A* 273.
–, Wechselwirkungen zwischen fördernden und hemmenden Substanzen, *B* 428.
Blutproteine, v. Histamineinwirkung.
Blutströmung; Regulierung der Strömungsrichtung des Blutes, *A* 441.
Bodenkunde, v. Tschernosem.
Boiling point, v. Alkenes.
Bombyx mori, v. Xanthopterin-B.
Bone; infrared spectrometric research on the relation between ossein and inorganic bone fraction, *B* 371.
–, infra-red study of the carbonate in bone, teeth and francolite, *B* 424.
–, micro-hardness measurements on single Haversian systems in bone, *B* 171.
–, x-ray diffraction patterns of bone tissue, low angle reflection, *B* 63.
Bone tissue, v. X-ray.
Borique, acide borique, inhibiteur de la copulation gamétique chez *Allomyces*, *B* 498.
–, inhibiteur de la différenciation des ascospores chez *Sordaria*, *B* 183.
Born, Max, Nobelpreis für Physik 1954, *D* 518.
Botanik, v. Paläobiologie
Bothe, Walther, Nobelpreis für Physik 1954, *D* 519.
Boundary conditions, v. Diffusion equations.
Breeding, v. Oestrus.
Bromide, potassium bromide, v. *Musca domestica*.
Bronchialmuskulatur, v. Narkotin.
Brownsche Bewegung, v. Langevin-...
Brunst, v. Oestrus.
Budding cycle of saccharomyces, v. X-ray inactivation.
Butyl oleate; spectrophotometric method for estimating enzymatic synthesis of butyl oleate, *B* 308.

Cancer; statistical study on the possible influence of soil and other geological conditions on cancer, *D* 510.
Canis, v. Acétylcholinestérases, Neurosecretion.
Carbon compounds, chemistry (Vol. IB; IIA), *C* 36.
Carbon monoxide, v. CO.
Carbonate, v. Bone.
Carcinogene Substanzen, v. Tobacco.
Carcinome d'Ehrlich, v. Ribonucléase.
Carcinus maenas, Augenstielbewegungen, *B* 333.
Cardiac fibrillation, v. Phényl-éthylamine.
Cardiac glycosides, v. Glycosides.
Cardiac muscle tissue, electron microscopy of the intercalated discs, *B* 369.
Cardiotoniques, substances cardiotoniques, de la scille maritime (*Scilla maritima* L.), *A* 282.
Carotenoid synthesis by the alga *Chlorella vulgaris*, *B* 213.
Carotenoids, v. Polyenes.

β-Carotin, Biosynthese bei *Mucor hiemalis*. Beteiligung der Essigsäure am Aufbau des Carotinmoleküls, untersucht mit Hilfe C^{14}-markierter Essigsäure, *B* 250.
Carotinbildung, v. Pantothensäure.
Cat, v. Acétylcholinestérases, Medulla.
Catalase, *in vitro* inhibition by ovomucoid, *B* 470.
Catalysts, v. Electronic theory.
Cellulase production; temperature-dependent cellulase production by *Neurospora crassa* and its ecological implications, *B* 180.
Cerebrum; cortical representation of the cortico-motoneural system in monkeys, *B* 312.
Cerebrum, v. Optic lobes neurons, Piperidinderivat, Preoptic area, Xylocain.
Cevine; constitutions of cevine and some related alkaloids, *A* 81.
Chaetomium sp., pigment, v. *Fagus silvatica*.
Chauve-souris, v. Clotting time.
Chemie-Lexikon (Bd. 2), *C* 192.
Chick retina, v. Iodoacetate.
Chiroptera, v. Clotting time.
Chloramphenicol, neue Synthesen und deren stereochemische Beziehungen, *B* 458.
Chlorella vulgaris, v. Carotenoid.
Chloroforme, v. Inflammation.
Chloromycetin, v. Chloramphenicol.
Cholinestérases, v. Acétylcholinestérases.
Chorioallantoïc membrane, v. Microsomes.
Chortophaga viridifasciata, v. Chromosomes.
Chromatin, extranuclear, v. Chromosomes.
Chromatoélectrophorèse, v. Guanidine.
Chromatography, v. Corticoïdes, Paper chromatograms, Paper chromatography, Thiamine (Radiochromatography).
Chromosomenstruktur, differente, in verschiedenen Geweben, *B* 175.
Chromosomes; cas nouveau de chromosomes sexuels multiples dans le genre *Gerbillus* (*Rodentia-Muridae-Gerbellinae*), *B* 464.
–; evolutionary changes in the chromosome complement of the *Amelinae* (*Orthoptera: Mantodea*), *B* 176.
–; nouvelles données sur les formules chromosomiques des *Muridae*, *B* 66.
–, sexuels, chez un mammifère, nouveau type (*Ellobius lutescens*), *B* 18.
–; telophase behavior of extranuclear chromatin and its bearing on telophase changes in chromosomes, *B* 18.
–, v. *Drosophila*, Erbleiden, Heterogamety, Micromeres, Pseudogamy.
Cigales, v. Feeding habits.
Circulation du sang, v. Blutströmung.
Circulatory systems, v. Blutströmung.
Cis- and *trans*-azobenzene, separation by chromatography on paper, *B* 367.
Cis and *trans* Isomers, relative stabilities, *B* 328.
Citric acid cycle, v. Cornea.
Citrico, ciclo citrico, v. Cornea.
Climatic changes of the past thousand years, *A* 153.
– cf. Klima...
Clotting time in the dormant bat (*Myotis lucifugus*), prolongation, *B* 218.
Cloudy swelling, phosphorylation mechanisms, *B* 28.
C57-Maus, v. Cystéamine, Maus.
CO; neue Methode zur Messung sehr kleiner Mengen von CO in Luft, Blut und Lunge, *B* 388.
CO_2 transfer, v. Lungs.
Coitus, v. Preoptic area.
Colchiceinamide, Wirkung an Zellen *in vitro* und *in vivo*, *B* 271.
Colchicin, v. Demecolceinamide.
Colchicine; un dérivé de la colchicine: la tartrate de désacétylcolchicine, *B* 169.
Congressus, *D* 152, 232.
Cooley's anaemia, v. Anaemia.
Copulation gamétique (*Allomyces*), v. Borique.
Copulatory behaviour, v. Preoptic area.
Cor, v. Cardiotoniques, Glycosides, Phényl-éthylamine, Muscle.
Cord (cat's lumbar cord, ventral horn), v. Medulla.
Cornea; ossidazione dell'acido lattico ed acido piruvico e di alcuni componenti del ciclo citrico in omogenati di epitelio corneale, *B* 312.
Corrigenda, *D* 192, 356, 520.
Corticogram, v. Xylocain.
Corticoide, v. Steroide.
Corticoïdes extraits du liquide amniotique d'une femme diabétique, analyses chromatographiques, *B* 467.
Cortico-motoneural system, v. Cerebrum.
Corticosteron, v. Desoxycorticosteron.
Cortisone and Insulin, synergistic effect, v. Lipogenesis.
Cotyledons, v. Growing, Keimblattveränderungen.
Cough reflexes, v. Narkotin.
Cristallin; électrophorèse sur papier des protéines hydrosolubles du cristallin, *B* 79.
Crystals, v. Kristallwelt.
CT, 3318 CT, v. Acétylcholinestérases.
Cu, v. Komplexchemisches Verhalten.
Curve (rapid calculation of areas of points), v. Néphélégraphe.
Cyanophyceae, v. Kernäquivalente.
Δ^1-Cyclopentenenitrile, *B* 60.
Cystéamine; examen histopathologique de souris irradiées après injection de cystéamine, *B* 341.
Cytochemistry, v. Leukocytes, Erythrocytes, Meiose.
Cytologie, v. Hefezelle, Nucleic acids.
Cytoplasmic structures, partial disintegration of cytoplasmic structures of *Amoeba proteus* after fixation with osmium tetroxide, *B* 173.

Day-length, v. Oestrus.
DDT, v. *Musca domestica*.
Decahydroquinoline, v. *Trans*-decahydroquinoline.
Dehydrogenase activity, v. Cornea.
Demecolceinamide, *B* 76.
–, Wirkung an Zellen *in vitro*, *B* 74 (Corrigendum *D* 192).
–, v. Colchic...
Dentes, v. Bone.
Désacétylcolchicine, v. Colchicine.
Desoxycorticosteron, Wirkung auf den aktiven Kationenaustausch an Rattenblutzellen, *B* 189.
Désoxyribonucléique, acide-, v. Oxygène.
Diabetes, v. Corticoïdes, Glykogen.
Diamagnétisme, v. Magnétochimie.
Dichlordiphenyltrichloräthan, v. *Musca domestica*.
Dicotyledonous plant, smallest, v. *Arceuthobium*.
Diencephalon, v. Preoptic area.
Diffusion equations valid for certain initial and boundary conditions, transformation of solutions, *B* 455.
Digestion, physiology, v. Feeding habits.
Dipeptidase activity, v. Erythrocytes.
Diphenylamine test of leukaemic sera, *B* 468.
Disc of *Tokophyra infusionum*, v. Tentacles.
Disputanda, *B* 271, 489.
Diuretics, mercurial, and renal succinic dehydrogenase, *B* 495.
Diuretics, mercurial, v. Sulfhydryl groups.
Dog, v. Neurosecretion.
Double refraction, v. Epicuticule.
Drehmaus, v. Maus.
Drosophila melanogaster; ontogenetische Änderungen im Gehalt an Isoxanthopterin bei verschiedenen Genotypen von *Drosophila melanogaster*, *B* 483.
Drosophila; production of pseudotumors in *Drosophila* after injection of haemolymph, *B* 501.
Drucke, hohe, v. Ferments.

Eau oxygénée, v. Perossido.
Ecological implications, v. Cellulase.
Ehrlich, carcinome d'Ehrlich, v. Ribonucléase.
Eisen, im Blut, Methode zur titrimetrischen Bestimmung mit Hilfe von Komplexon, *B* 34.
Eisenionen, dreiwertige, v. Ionenaustauscher.
Eisenresorption, Beitrag zur Frage der –, *B* 227.
Eiszeit, v. Vegetations-...
Electricité, v. Galvanotropisme.
Electron microscope study of intact tentacles and disc in *Tokophyra infusionum*, *B* 460.
Electron microscopy, v. Cardiac muscle tissue, Golgi apparatus, Mitochondria, Sarcome, Scarlet fever.
Electronic theory of transition metal enzymes and catalysts, *D* 439.
Elektrocortin-Wirkung im Glykogentest, *B* 142.
–, v. Aldosteron.
Elektroencephalogramm, v. Xylocain.
Elektrophile aromatische Substitutionen, v. Isotopeneffekte.
Elektrophorese, v. Cristallin, Guanidine, Muscles, Paper electrophoresis, Paper electrophoretic...
Elektroretinographie, v. Flimmer-...
Ellobius lutescens, v. Chromosomes.
Embolies, v. Thromboses.
Embryo, v. Induction.
Embryo (fetal haemoglobin), v. Anaemia.
Embryo (*Mus musculus*), v. Pseudogamy.

Embryonic organ rudiments, cultivation on a medium derived entirely from adult tissues, *B* 502.
Emicymarin, v. Glycosides.
ENDERS, JOHN FRANKLIN, Nobelpreis für Medizin 1954, *D* 520.
Energy content of propellants and of explosives, *B* 326.
Enteramine, v. 5-Hydroxytryptamine.
Entwicklungsphysiologie, v. SPEMANN.
Enzymes, v. Ferments.
Eosinophile Leukozyten und ihre Granula, Isolierung, *B* 315.
Epicuticule de poils animaux, l'anisotropie, *B* 208.
Epileptic phenomena, v. Xylocain.
Epinephrine, v. Hypophysis.
Epitelio, v. Cornea.
Epithel der Cornea, v. Cornea.
Erable, v. Acerin.
Erbleiden; der Modellversuch am Tier in seiner Bedeutung für das Verständnis menschlicher Erbleiden, *A* 317.
Ergot alcaloids, v. Ergotamin, Lysergic.
Ergotamin, Vorkommen in spanischem Mutterkorn, *B* 460.
Erythroblasts; relations between proliferation activity of erythroblasts and their sensitivity to hypoxia, *B* 220.
Erythrocytes, v. Hémoglobine.
Erythrocytes, nucleated and anucleated of vertebrates; influence of the nucleus and of heat regulation on their dipeptidase activity, *B* 25.
Escherichia coli, v. Ferments, Vitamin B_{12}, Thiamine.
Essigsäure, v. β-Carotin.
Europa, v. Vegetations-...
Excitation électrique, v. Galvanotropisme.
Experimente, v. Versuche.
Experimentis, Pro –, *B* 34, 190, 227, 268, 315, 344, 438, 506, 508.
Explosives; energy content of propellants and of explosives, *B* 326.
Eye, v. Auge.
Eye, anterior chamber, v. Gonadotrophins.

Fago attivo, v. Bakteriophagen.
Fagus silvatica; pigment of *Chaetomium* sp., the cause of green stain of heart-wood in *Fagus silvatica*, *B* 17.
Fe(III), v. Ionenaustauscher.
Feeding habits and physiology of digestion of certain leafhoppers *Homoptera: Jassidae*, *B* 383.
Feinstruktur, v. Bazzit, Bone, Epicuticule, Kristallwelt, Magnétochemie, X-ray.
Felis domestica, v. Acétylcholinestérases, Medulla.
Fer, v. Eisen, Eisenresorption, Ionenaustauscher.
Ferments; inhibition sélective de quelques enzymes respiratoires chez *Escherichia coli*, *B* 305.
Ferments, v. Acétylcholinestérases, Butyl oleate, Catalase, Cellulase, Cloudy swelling, Cornea, Diuretics, Electronic theory, Erythrocytes, Feeding habits, Microsomes, Mitochondrienfraktion, Nektarien, Pénicillinase, Ribonucléase, Saccharosespaltende Transglukosidasen, *Salmonella typhosa*, Sulfhydryl groups, Sulphate group, Testosterone, Xanthopterin-B.
Ferrous ion and hydrogen peroxide, rate constant of the bimolecular reaction between them, *B* 202.
Fetal haemoglobin, v. Anaemia.
Fibroblasten, v. Demecolceinamide.
Filtration, v. Zentrifugenfiltration.
Fixation with osmium tetroxide, v. Cytoplasmic structures.
Flavoglaucin, v. *Fagus silvatica*.
Fledermaus, v. Clotting time.
Flimmer-Elektroretinographie, Ergebnisse, *B* 330.
Fluoreszenzmikroskopie, v. Hefezelle, Kernäquivalente.
Fluorine compounds, organic, (II); esters of oxalofluoro-acetic acid, *B* 77.
Foie, v. Hepar.
Follicle-stimulating hormone gonadotrophins, v. Gonadotrophins.
Formazylverbindungen, zu ihrer Kenntnis, *B* 60.
Francolite, v. Bone.
Fructose, v. Nektarien.
FSH, v. Gonadotrophins.
Fusée, v. Propellants.

Gallozyaninchromalaun, v. Ribonukleinsäure.
Galvanotropisme animal, conception nouvelle. Expérience sur les Planaires, *A* 233.
Gametes, v. Borique.
Gene, v. Erbleiden.
Genotypen, v. *Drosophila*.
Geological conditions (possible influence on cancer), v. Cancer.
Geology, marine, *C* 36.
Gerbillus, v. Chromosomes.
Geschwindigkeitskonstante, v. Hydrogen peroxide.
Gewebe, tierische, v. Perossido.
Gewebs- und Zellbestandteile, neuer Weg zu ihrer Gewinnung, *B* 508.
Glacial geology, v. Vegetations-...
«Glanzscheiben», v. Cardiac muscle tissue.
Glucose-6-phosphatase, v. Microsomes.
Glukose, v. Nektarien.
Glutaminsäure, v. α-Polyglutaminsäure.
Glycosides, cardiac; non-specificity of the effect of cardiac glycosides on the polymerization of actin, *B* 311.
Glykogen; über die Natur des Leberglykogens normaler und diabetischer Tiere unter verschiedenen Bedingungen, *B* 302.
Glykogen-Stoffwechsel, v. Aldosteron.
Glykogentest, Elektrocortin-Wirkung, *B* 142.
Glykoside, v. Cardiotonique.
GOLGI apparatus of the exocrine pancreas cells, electron microscopy, *B* 367.
Gonadotrope, activité gonadotrope, d'un extrait d'urines de femmes en ménopause, *B* 266.
Gonadotrophins; use of F.S.H. gonadotrophins to obtain functioning ovarian grafts in the anterior chamber of the eye, *B* 340.
Grafts, ovarian grafts, v. Gonadotrophins.
Granula, eosinophile, v. Leukozyten.
Grasshopper, v. Chromosomes.
Gravidität (mit Diabetes), v. Corticoïdes.
Greffe, v. Grafts.
Grenzschichtbedingungen bei Diffusion, v. Diffusion equations.
Growing organs of bean seed embryo, migration of "storage PNA" from cotyledon, *B* 254.
Guanidine; caractérisation de dérivés guanidiques d'origine biologique par électrophorèse et chromatographie sur papier (chromatoélectrophorèse), *B* 379.

Haare (tierische Haare), v. Epicuticule.
Haem..., v. Hém...
Haemoglobin, alkali-resistant, v. Anaemia.
Hämoglobin, v. Hämovanadin, Hémoglobin, Myoglobin.
Haemolymph, v. *Drosophila*.
Haemophilus influenzae, infection, susceptibility in relation to the age factor, *B* 22.
Hämovanadin, Molekulargrösse (Untersuchungen über den vanadiumhaltigen Blutfarbstoff, III), *B* 300.
Härtemessung (Mikro-Härtemessung), v. Bone.
Haftscheibe, v. Tentacles.
Hardness measurements (micro-hardness measurements), v. Bone.
Harnstoff, v. Phthalylharnstoff.
HAVERSIAN systems, v. Bone.
Heart-wood, green stain, v. *Fagus silvatica*.
Heat regulation, v. Erythrocytes.
Hefezelle, mikroskopische Studien *in vivo* zu ihrer Cytologie, *B* 172.
Hémagglutinines et hémagglutinogènes du sang de *Vipera aspis*, *A* 159.
Hémagglutinogènes, v. Hémagglutinines.
Hématies, v. Hémoglobine.
Hémoglobine; influence du lavage des hématies de l'animal intoxiqué par le phosgène sur la courbe de saturation de l'hémoglobine en oxygène, *B* 258.
Hepar, v. Cystéamine, Glykogen, Microsomes, Mitochondrienfraktion, Oxygène.
Heparin, vasomotorische Wirkung bei Normalen und bei an RAYNAUDscher Krankheit leidenden Patienten, *B* 225.
Heparin; Vorkommen und Bedeutung des körpereigenen Heparins, *D* 148.
Heredopathien, v. Anaemia, Erbleiden.
Herz, v. Cardiotonique.
Heterogamety, female, in isopods, cytological demonstration, *B* 64.
Heuschrecken, v. Chromosomes.
Hexokinase, v. Cloudy swelling.
Hibernation, v. Clotting time.
Histamineinwirkung; Speicherung von Blutproteinen in den Histiozyten nach vorhergehender Histamineinwirkung, *B* 256.
Histiozyten, v. Histamineinwirkung.
Histochemistry, v. Cytochemistry.
H_2O_2, v. Perossido.
Holland, *D* 232.
Holz (Kernholz), v. *Fagus silvatica*.
Homoptera, v. Feeding habits.
Hormones, v. Adrenal, Gonadotrope, Neurosecretion, Oestrus, Testosterone.
Houseflie (highly resistant strain), v. *Musca domestica*.

Hustenreflex, v. Narkotin.
Hydrazide, aromatische Karbonsäurehydrazide, komplexchemisches Verhalten (Metallionen und biologische Wirkung), *B* 190.
Hydrocarbons, unsaturated, v. Alkenes.
Hydrogen peroxide, v. Perossido.
Hydrogen peroxide and ferrous ion, rate constant of the bimolecular reaction between them, *B* 202.
Hydrogenolysis reactions with lithium aluminium hydride, *B* 166.
Hydrostatic pressures, high, v. Ferments.
5-Hydroxytryptamine, endogenous (enteramine), in the rat, metabolism, *B* 471.
Hyperconjugation, v. Alkenes.
Hypnotika, v. Schlafmittel.
Hypophysis, stimulation by administering epinephrine in adrenalectomized rats, *B* 78.
–, v. Neurosecretion.
Hypothermie profonde; diminution de radiosensibilité du rat adulte en hypothermie profonde, *B* 343.
Hypoxia, v. Erythroblasts.

Implantation, v. Gonadotrophins.
Induction embryonnaire, effet de quelques colorants basiques, *B* 222.
Induction neurale, analyse par autoradiographie, *B* 20.
Induktion von Keimblattveränderungen durch Röntgenstrahlen, *B* 486.
Inflammation; essais d'inhibition de l'action inflammatoire cutanée du chloroforme chez le rat, *B* 30.
Infra-red study of the carbonate in bone, teeth and francolite, *B* 424.
Infrared spectrophotometry, v. Bone.
Inosinsäure, v. Adenosintriphosphorsäure.
Insektizide, ihre Chemie, ihre Entwicklung und ihr heutiger Stand, *A* 91.
Insektizide, v. *Musca domestica*.
Insulin and cortisone, synergistic effect, v. Lipogenesis.
Interglaziale, v. Vegetations-...
Interneurons, v. Medulla.
Iodoacetate, effects on the histology of the chick retina, *B* 187.
Ionenaustauscher, selektive, für Fe(III), *B* 137.
Ionic exchanger, v. Ionenaustauscher.
Iron, v. Eisen, Eisenresorption, Ionenaustauscher.
Isomerie, v. Polyenes.
Isomers; *cis* and *trans* isomers, relative stabilities, *B* 328.
Isopods, v. Heterogamety.
Isotope, radioaktive, v. Aldosteron, β-Carotin, Growing, Lipogenesis, Nucleic acids, Sulphate group, Sulphur fixation, Tissue surface measurements, Tumoren.
Isotopeneffekte, kinetische, bei elektrophilen aromatischen Substitutionen, *B* 481.
Isoxanthopterin, v. *Drosophila*.

Jassidae, v. Feeding habits.

Kalium-Stoffwechsel, v. Aldosteron.
Kammerwasser des gleichen menschlichen Auges, neue mehrfache Untersuchungen, *B* 432.
Kaninchen, v. Sexual development.
Karotine, v. Carotenoid, Carotin, Polyenes.
Katalase, v. Catalase.
Katalysatoren, v. Electronic theory.
Kationenaustausch, v. Desoxycorticosteron.
Katsuwonus pelamis, v. Biliverdin-like.
KBr, v. *Musca domestica*.
Keimblattveränderungen, Induktion durch Röntgenstrahlen, *B* 486.
Keimungsdauer, v. X-ray inactivation.
Kernäquivalente in Zyanophyzeen, ihr Nachweis, *B* 204.
Khellin, v. Visamminol.
Kidney, v. Aldosterone, Renal, Sulfhydryl groups.
Kinetische Isotopeneffekte, v. Isotopeneffekte.
Klima, v. Climatic changes.
Klimabodentyp, v. Tschernosem.
Klimageschichte, v. Vegetations-...
Kohlenwasserstoffe, aliphatische ungesättigte, v. Alkenes.
Komplexchemisches Verhalten von aromatischen Karbonsäurehydraziden (Metallionen und biologische Wirkung), *B* 190.
Komplexon, v. Eisen.
Komplex-Stabilität und tuberkulostatische Aktivität einiger 8-Oxychinolinderivate, *B* 373.
Kreislauf, v. Blutströmung.
Kristallwelt, Ordnungsprinzipien, *A* 193.
Kurven (mit Anhäufung von Punkten), Auswertung, v. Néphélégraphe.

Laboratorio, Pro –, *B* 229, 269, 388, 389.
Lactic acid, v. Cornea.
Langevin-Gleichung, Bemerkung, *B* 481.
Lapin, v. Muscles, Sexual development.
Lattico, acido lattico, v. Cornea.
Leafhoppers *Homoptera: Jassidae*, v. Feeding habits.
Leber, v. Microsomes, Mitochondrienfraktion.
Leberglykogen, v. Glykogen.
"L.E."-factor, v. Lupus erythematodes.
Leguminosae, v. Growing.
Lens cristallina, v. Cristallin.
Letalität, v. Maus.
Lethal hybrid, v. Nucleic acids.
Leucociti, v. Leukocytes.
Leukaemic sera, diphenylamine test, *B* 468.
Leukocytes; sul significato dell'affinità dei granuli neutrofili dei leucociti per i coloranti tipo Sudan, *B* 381.
Leukozyten, eosinophile, und ihre Granula, Isolierung, *B* 315.
Leukozyten, v. Demecolceinamide, Polysaccharide.
Levure, v. Hefezelle.
$LiAlH_4$, v. Lithium aluminium hydride.
Lichtsinn augenloser Muscheln (Versuche mit *Anodonta cygnea* und *Pseudanodonta complanata*), *B* 504.
Lichtsinn, v. Augenrückbildung.
Lichtwirkung, v. Augenstielbewegungen, Flimmer-..., Oestrus.
Light or darkness, continuous, v. Sexual development.
Lipogenesis; perfusion studies employing α-C^{14} acetate to study the synergistic effect of cortisone and insulin on lipogenesis, *B* 433.
Lipoide und Virulenz bei Typhusbakterien, *B* 372.
Lisati di organi (lisati di musculo), v. Muscle.
Lithium aluminium hydride, hydrogenolysis reactions, *B* 166.
Lithium aluminium hydride, reduction of amides, *B* 423.
Lithium aluminium hydride reactions, some generalizations, *D* 351.
Loranthaceae, v. *Arceuthobium*.
Luft, v. CO.
Lufttemperatur und Schneefall, *B* 365.
Lungs, problems of gas exchange (method of studying CO_2 transfer), *D* 230.
Lupus erythematodes; l'absorption du facteur «L.E.» par des noyaux cellulaires isolés, *B* 252.
Lysergic acid, biogenesis, *B* 338.
Lysergic acid monoethylamide (diethylamide), v. Psychoses.

Macaca mulatta, v. Cerebrum.
Magnétochimie; principes généraux de la magnétochimie, ses applications à l'étude des structures, *A* 41.
Male mating behaviour, v. Preoptic area.
Mammalia, v. Chromosomes.
Man, v. Corticoïdes, Erbleiden, Gonadotrope, Kammerwasser, Testosterone.
Mantodea, v. Chromosomes.
Maple fruit, v. Acerin.
Marine geology, *C* 36.
Massenspektroskopie, Methoden und Anwendungen, *C* 35.
Mastzellengranula, v. Heparin.
Maus; étude du syndrome moteur provoqué chez la souris par l'amino-dipropio-nitrile (souris tournantes), *B* 223.
–; unterschiedliche Wirksamkeit der 180-keV- und 31-MeV-Strahlen auf die Letalität von C57-Mäusen, *B* 209.
–, v. Cystéamine.
Mediterranean anaemia, v. Anaemia.
Medulla; properties and functional differentiation of interneurons in the ventral horn of the cat's lumbar cord as revealed by intracellular recording, *B* 505.
Meiose; Einfluss von Giften auf die zur Meiose führenden Stoffwechselvorgänge bei *Sabellaria spinulosa*, *B* 184.
Melaninpigment, Absorptionsspektrum, *B* 371.
Membrane potentials, new method for measuring with external electrodes, *B* 508.
Ménopause, v. Gonadotrope.
Mercapto-triazinone mit tuberkulostatischer Wirkung, *B* 62.
β-Mercaptoéthylamine, v. Cystéamine.
Mercurial diuretics, v. Diuretics, Sulfhydryl groups.
Mescaline, v. Psychoses.
Metabolism, v. Meiose, Neopyrithiamine, Vitamin B_{12}.
Metal catalysts (enzymes), v. Electronic theory.
Metal physics, progress, *C* 272.
Metallionen und biologische Wirkung, v. Komplexchemisches Verhalten.
Methedrine, v. Psychoses.
Methode, v. Butyl oleate, CO, Eisen, Eosinophile Leukozyten, Membrane potentials, Oxygène, Perossido, Platelet, Tissue cultures, Tissue surface measurements, Zell-..., Zentrifugenfiltration.

2-Methyl-4-benzal-oxazolon-(5), v. 2-Styryl-...
4b-Methyl-1,2,3,4,4aα,4b,5,6,7,9,10,10aβ-dodekahydrophenanthren-1,4,7-trion, Synthese, *B* 367.
Michaelis, Leonor, v. Physiology.
Micrococcus pyogenes var. *aureus*, v. Staphylostatique.
Micromeres in sea urchin, question of somatic reduction divisions, *B* 489.
Microscopic petrography, v. Mineralogy.
Microscopy, darkfield microscopy of living neurosecretory cells, *B* 206.
Microsomes du foie; étude de la glucose-6-phosphatase dans la membrane chorioallantoïdienne traitée par des microsomes du foie, *B* 251.
Microtinae, v. Chromosomes.
Milchstrasse und nächste Spiralnebel, «absolute» Bewegungen, *B* 364.
Milky way, v. Milchstrasse.
Mineralogy, optical, elements, *C* 147.
Mineralstoffwechsel, v. Aldosteron.
Mitochondria; visualization of the granulated mitochondrial inner body through treatment of isolated mitochondria with xylene, *B* 462.
Mitochondrienfraktion der Rattenleber, Veränderungen nach Total- und Leberfeldbestrahlung (1000 r), *B* 304.
Mitose, v. Colchic ...
Mitotic inhibition induced by phosphates, *B* 494.
Mitteleuropa, v. Vegetations-...
Molluscs, v. Proteins.
Monkeys, v. Cerebrum.
Motoneural system, v. Cerebrum.
Mouse, v. *Haemophilus influenzae*.
Muco-Polysaccharides, v. Sulpho-mucopolysaccharides.
Mucor hiemalis, v. β-Carotin, Pantothensäure.
Muridae, v. Chromosomes.
Mus musculus, v. Pseudogamy.
Musca domestica; enhanced susceptibility of a highly resistant strain of houseflies to ingestion of potassium bromide, *B* 465.
Muscarin, zu seiner Kenntnis, *B* 298.
Muscheln, augenlose, Lichtsinn (Versuche mit *Anodonta cygnea* und *Pseudanodonta complanata*), *B* 504.
Muscle; azione dei lisati di muscolo sul cuore di *Rana* bloccato mediante la prima legatura di Stannius (Ricerche farmacologiche sui lisati di organi), *B* 429.
–, nature of some smooth muscle active substances from the platelets, *B* 309.
–, v. Cardiac muscle tissue, Glycosides.
Muscles de lapin, recherches sur la fraction Y de leurs protéines, *B* 258 (Corrigendum *D* 356).
Muskel, isolierter, Stoffwechsel, v. Aldosteron.
Muskelextrakte, v. Muscle.
Muskeln, kontrahierte Froschrektusmuskeln, v. Adenosintriphosphorsäure.
Mutterkorn, v. Ergotamin.
Mycobacterium tuberculosis, v. Tuberculin, Tuberkulostase, Tuberkulostatische..., Vinactane.
Myoglobin, human, crystallized, and haemoglobin, amino acid composition, *B* 72.
Myotis lucifugus, v. Clotting time.

Nacre, v. Proteins.
Narcissus tazetta, v. Tazettine.
Narkotin, Wirkung auf den Hustenreflex und auf die Bronchialmuskulatur, *B* 472.
Natrium-Stoffwechsel, v. Aldosteron.
Nebennierenrinden-Hormone, v. Adrenal cortical hormones, Aldosteron, Elektrocortin.
Nectar, v. Nektar, Nektarien.
Neige, v. Schneefall.
Nektar, pflanzlicher, v. Saccharosespaltende Transglukosidasen.
Nektarien, enzymatischer Zuckerumbau, *B* 490.
Neopyrithiamine and aneurin contents in the tissues of the rat, metabolic effects, *B* 140.
Néphélégraphe, *B* 229.
Nephrose, v. Aldosterone.
Nerven, v. Cerebrum, Induction, Neurosecretory cells, Optic lobes neurons.
Nervenphysiologie (Vergleichende Physiologie, Bd. 2), *C* 192.
Nervous system, central, v. Xylocain.
Neuromuscular block, v. Acétylcholinestérases.
Neurons (Interneurons), v. Medulla.
Neurosecretion and anterior pituitary in the dog, *B* 264.
Neurosecretory cells, living, darkfield microscopy, *B* 206.
Neurospora crassa, v. Cellulase.
Neutrophile Granula in Leukozyten, v. Leucocytes.
Nipple-test, v. Colchicine.
Nobelpreis für Chemie 1954, *D* 519.
Nobelpreise für Medizin 1954, *D* 520.
Nobelpreise für Physik 1954, *D* 518, 519.
Nonlinear vibrations, *C* 146.
Nordeuropa, v. Vegetations-...
Nostoc, v. Kernäquivalente.
Noyau, anormale, v. Nucleus.
Nuclear equivalents, v. Kernäquivalente.
Nuclei of cells, v. Lupus erythematodes.
Nucleic acid, v. Growing, Oxygène, Ribonukleinsäure.
Nucleic acids; is there any quantitative relationship between the synthesis and the breakdown of nucleic acids in living cells? *B* 178.
Nucleic acids during the development of the lethal hybrid *Triton palmatus* ♀ × *Salamandra atra* ♂, *B* 212.
Nucleus; constitution anormale du noyau et teneur en acide adénosine-triphosphorique de la cellule, *B* 492.
Nucleus, v. Erythrocytes, Protein level.

Ocean skipjack, v. Biliverdin-like.
Ökologie, v. Ecological.
Oestrus activity in fat-tailed sheep during the longest days, *B* 338.
Oleate, v. Butyl oleate.
Ontogenesis, v. Amino acids, *Drosophila*, Induction, Nucleic acids, Pseudogamy, Sulphur fixation, Spemann.
Optic lobes neurons, differentiation in a blind cave teleost, *B* 436.
Optical mineralogy, elements, *C* 147.
Opticus, v. Preoptic area.
Optomotorische Reaktionen, v. Augenstielbewegungen.
Organextrakte, v. Muscle.
Organizer, v. Induction.
Orthoptera, v. Chromosomes.
Os, v. Bone.
Oscillatoria, v. Kernäquivalente.
Osmium tetroxide, fixation with osmium tetroxide, v. Cytoplasmic structures.
Ossein, v. Bone.
Ossidazione, v. Cornea.
Ovarium, v. Gonadotrophins.
Ovary development in queenless worker bees (*Apis mellifica* L.), *B* 384.
Ovis, v. Oestrus.
Ovomucoid, *in vitro* inhibition of catalase, *B* 470.
Oxalofluoroacetic acid esters, *B* 77.
Oxidation, role in the biogenesis of alkaloids, *D* 346.
Oxindole series, intramolecular reactions, *B* 417.
8-Oxychinolinderivate, v. Tuberkulostatische Aktivität.
Oxydation, v. Cornea.
Oxydationen, biologische, v. Perossido.
Oxygen, molecular, v. *Trans*-decahydroquinoline.
Oxygène; appareil pour la mesure de la consommation d'oxygène des petits animaux de laboratoire, *B* 269.
–, consommation, et teneur en acide désoxyribonucléique du foie à divers âges chez le rat, *B* 218.
–, v. Erythroblasts, Hémoglobine, Sauerstoff.

Paläobiologie der Pflanzen, *C* 80.
Paläontologie der Pflanzen, v. Paläobiologie.
Pancreas cells, exocrine, v. Golgi apparatus.
Pantethin, v. Pantothensäure.
Pantothenic acid, v. Vitamin B_{12}.
Pantothensäure; Einfluss der Pantothensäure, des Pantethins und des phosphorylierten Pantethins auf die Carotinbildung bei *Mucor hiemalis*, *B* 378.
Paper chromatograms, multiple spots, *B* 425.
Paper chromatography, v. *Cis*- and *trans*-azobenzene, Corticoïdes, Guanidine, Myoglobin.
Paper electrophoresis, v. Cristallin, Guanidine, Kammerwasser.
Paper-electrophoresis; remarks on two-dimensional paper electrophoresis, *B* 27.
Paper electrophoretic separation of tuberculin constituents *B* 427.
Paramagnétisme, v. Magnétochimie.
Pauling, Linus, Nobelpreis für Chemie 1954, *D* 519.
Pénicillinase de *Bacillus cereus*, purification, *B* 374.
Pentose nucleic acid, v. Growing.
Perlmutter, v. Proteins.
Perossido di idrogeno nei tessuti animali (Tentativi di determinazione quantitativa) *B* 344 (Corrigendum 520).
Petrography, v. Mineralogy.
Phagen (Praekursoren), v. Bakteriophagen.
Phallusia mamillata, v. Hämovanadin.

Phasenkontrastmikroskopie v. Hefezelle.
Phényl-éthylamine, nouveau dérivé, activité antifibrillante chez l'animal, *B* 262.
β-Phenylserinäther, v. Chloramphenicol.
Phosgène, v. Hémoglobine.
Phosphatase, v. Microsomes.
Phosphates, v. Mitotic inhibition.
Phosphoroxychlorid, hydratisiertes v. Thiamine.
Phosphorylation, v. Thiamine.
Phosphorylation mechanisms in cloudy swelling, *B* 28.
Photodynamische Wirkung, Abhängigkeit von der Intensität der UV.-Bestrahlung, *B* 68.
Phthalylharnstoff, Konstitution, *B* 11.
Physiologie, vergleichende, v. Vergleichende Physiologie.
Physiology and biochemistry, modern trends, *C* 37.
Picric acid, note on the strength, *B* 482.
Piperidin, v. Schlafmittel.
Piperidinderivat, neues, zentralerregende Wirkung, *B* 261.
Piruvico, acido piruvico, v. Cornea.
Pituitary, v. Neurosecretion.
Planariae, v. Galvanotropisme.
Planing (experiments), v. Versuche.
Plant protection, v. Insektizide.
Platelet function in blood coagulation, method for the quantitative evaluation, *B* 24.
Platelets, v. Muscle.
Platelets, vasoconstrictor factor, *B* 71.
Pleistozän, v. Vegetations-...
PNA ("Storage PNA"), v. Growing.
Poils animaux, v. Epicuticule.
Point d'ébullition, v. Alkenes.
Polarizing microscope, v. Epicuticule.
Pollendiagramm, v. Vegetations-...
Polychaetae, v. Meiose.
Polyenes, some stereochemical aspects, *A* 1.
α-Polyglutaminsäure der L- und der D-Reihe, optisch rein, vereinfachte Synthese, *B* 166.
Polyphosphoriques, composés polyphosphoriques de l'oxychlorure de phosphore hydraté, v. Thiamine.
Polysaccharide, tierische und bakterielle, spezifische Wirkung auf Leukozyten *in vitro*, *B* 376.
Praemia, *D* 518 ff.
Preoptic area, evidence for the participation in male mating behaviour, *B* 224.
Pression (1600–3600 kg/cm²), v. Ferments.
Pressure, high (filtration), v. Zentrifugenfiltration.
Profago, v. Bakteriophagen.
Propellants; energy content of propellants and of explosives, *B* 326.
Protein level in the alga *Acetabularia mediterranea*, rôle of the nucleus in his maintenance, *B* 215.
Proteins, chemistry and biology, *C* 147.
–; trame protidique des nacres, *D* 37.
–, v. Cristallin, Histamineinwirkung, Muscles, Serumproteine.
Protolyse, v. Isotopeneffekte.
Protoplasten (von Bakterien), v. Antikörperproduktion.
Protozoa, v. Tentacles.
Pseudanodonta complanata, v. Lichtsinn.
Pseudogamy, experimental induction in early mouse embryos, *B* 499.
Pseudotumors, v. *Drosophila*.
Psychoses; factors involved in drug-produced model psychoses, *B* 435.
Pterin, v. Xanthopterin-B.
Pulmo, v. CO, Lungs, Narkotin.
Pyridin, v. Schlafmittel.
Pyruvic acid, v. Cornea.

Quartär, v. Vegetations-...

Rabbit, v. Sexual development.
Radiation, v. Augenstielbewegungen, Cystéamine, Flimmer-..., Hypothermie, Induktion, Lichtsinn, Maus, Mitochondrienfraktion, Oestrus, Photodynamische Wirkung, Pseudogamy, Sexual development, X-ray inactivation.
Radiochromatography, v. Nektarien, Thiamine.
Radiographie, v. Induction.
Radiosensibilité, diminution, v. Hypothermie.
Raketentreibstoffe, v. Propellants.
Rana, v. Adenosintriphosphorsäure, Muscle.
Rat, v. 5-Hydroxytryptamine, Hypophysis, Hypothermie, Inflammation, Mitochondrienfraktion, Neopyrithiamine, Oxygène, Preoptic area.
Rat embryo, v. Sulphur fixation.
Rat kidney, v. Sulfhydryl groups.
Rattenblutzellen, v. Desoxycorticosteron.
Raumgitterstruktur, v. Kristallwelt.
Rauwolfia alkaloids (XI); isolation of an isomer of yohimbine, *B* 298.
Rauwolfia serpentina, v. Serpine, Reserpinin.
Raynaudsche Krankheit, v. Heparin.
Reaction bimolecular, rate constant, v. Hydrogen peroxide.
Reduction, v. Amides.
Reduction division, v. Micromeres.
Reduktone, aromatisch substituierte, neue Synthese, *B* 245.
Reflexe, v. Cerebrum, Xylocain.
Ren, v. Aldosterone.
Renal succinic dehydrogenase and mercurial diuretics, *B* 495.
Reserpinin, neues Alkaloid aus *Rauwolfia serpentina* Benth., *B* 133.
Resistant strain of houseflies, v. *Musca domestica*.
Respiration (*Escherichia coli*), v. Ferments.
Retina, v. Augenrückbildung, Flimmer-Elektroretinographie, Iodoacetate.
Ribonucléase, action sur les cellules du carcinome d'Ehrlich, *B* 500.
Ribonukleinsäure, quantitative Bindung mit Gallozyaninchromalaun, *B* 210.
Robbins, Frederick C., Nobelpreis für Medizin 1954, *D* 520.
Rodentia, v. Chromosomes.
Röntgenstrahlen, v. X-ray(s).
Roussches Hühnersarkom, v. Sarcome.
Rucktanz, v. Bienentänze.

S^{35}, v. Sulphate group, Sulphur fixation.
Sabellaria spinulosa, v. Meiose.
Saccharomyces, v. Hefezelle, X-ray inactivation.
Saccharose, v. Nektarien.
Saccharosespaltende Transglukosidasen, Sekretion im pflanzlichen Nektar, *B* 145.
(+)-S-Acetyl-pantetheine and (+)-S-Benzoyl-panthetheine, *B* 61.
Salamandra, v. Nucleic acids.
Salmonella typhi, v. Virulenz.
–, aryl sulphatase activity, *B* 493.
Sarcome de Rous; observation et étude quantitative de corpuscules d'aspect virusal dans des cultures de sarcome de Rous, *B* 138.
Sarkom, v. Sarcome.
Sarkom (Crocker-Sarkom), v. Tumoren.
Sauerstoff, komprimierter, bakterizide Wirkung, *B* 15.
(+)-S-Benzoyl-pantetheine and (+)-S-Acetyl-pantetheine, *B* 61.
Scarlet fever; observation by means of electron microscope on the blood of subjects affected with scarlet fever, *B* 205.
Schädlingsbekämpfung, v. Insektizide.
Scharlach, v. Scarlet fever.
Schiffsche Basen, v. Aminoheterocyclic bases.
Schlafmittel; Synthese neuer Schlafmittel der Pyridin- und Piperidinreihe, *B* 135.
Schneefall und Lufttemperatur, *B* 365.
Schweiz, *D* 152.
–, v. Bazzit.
Scilla maritima, v. Cardiotonique.
Scillaren A, v. Glycosides.
Scléroprotéines, v. Proteins.
Sea urchin, v. Micromeres.
Seigle ergoté, v. Ergotamin.
Semiconductors, international conference, *D* 232.
Serotonin, v. Muscle.
Serpine, a new isomeride of yohimbine isolated from *Rauwolfia serpentina* Benth., *B* 246.
Serum, v. Hémagglutinines.
Serum, human, v. Testosterone.
Serumproteine, Säurefällung, *B* 506.
Sex, v. Chromosomes, Heterogamety.
Sexual development in the male rabbit, influence of continuous light or darkness, *B* 188.
Sexuels, chromosomes sexuels, v. Chromosomes.
Sheep, v. Oestrus.
Siedepunkt, v. Alkenes.
Skipjack, v. Biliverdin-like.
Smooth muscle, v. Muscle.
Snowflakes, formation, v. Lufttemperatur.
Soil and geological conditions, statistical study on their possible influence on cancer, *D* 510.
Sommeil hivernal, v. Clotting time.
Somnifères, v. Schlafmittel.
Sordaria, v. Borique.

Souris, v. Maus.
Spectrography, v. Bazzit.
Spectrophotometry, v. Aminoheterocyclic bases, Bone, Butyl oleate, Melaninpigment.
Spektroskopie, v. Massenspektroskopie.
Spemann, Hans, *C* 80.
Spermatozoen, v. Pseudogamy.
Spiralnebel, nächste, v. Milchstrasse.
Splen, v. Cystéamine.
Staining, v. Induction, Leucocytes, Ribonukleinsäure.
Stanniussche Ligatur, v. Muscle.
Staphylococcus aureus, v. Staphylostatique.
Staphylostatique, activité staphylostatique, de composés du groupe des benzophénarsazines, *B* 248.
Stathmocinèse, v. Colchicine.
Statistical study, v. Cancer.
Statistique, v. Néphélégraphe.
Statistische Auswertung, v. Versuche.
Stereochemical aspects of polyenes, *A* 1.
Sternmaterie, mittleres Molekulargewicht, *B* 363.
Steroide, v. Adrenal, Aldosteron(e), Corticoïdes, Cortisone, Desoxycorticosteron, Elektrocortin, Testosterone.
Steroidreihe, Versuche zur Synthese (4b-Methyl-1,2,3,4,4aα, 4b,5,6,7,9,10,10aβ-dodekahydrophenanthren-1,4,7-trion), *B* 367.
Stochastische Differentialgleichung, v. Langevin-...
Strahlenschädigung, v. Maus.
Strahlenwirkung, v. Induktion, Lichtsinn, Radiation.
Strongylocentrotus, v. Micromeres.
Studiorum progressus, *D* 37, 148, 230, 346, 351, 392, 476, 510.
2-Styryl-4-benzal-oxazolon-(5) als hartnäckiger Begleiter von 2-Methyl-4-benzal-oxazolon-(5), *B* 247.
Substitutionen, elektrophile, aromatische, v. Isotopeneffekte.
Succinic dehydrogenase, v. Renal, Sulfhydryl groups.
Suctoria, v. Tentacles.
Sudan, v. Leukocytes.
Sulfhydryl groups and succinic dehydrogenase in rat kidney after administration of mercurial diuretics (histochemical studies), *B* 216.
Sulphatase, v. Aryl sulphatase.
Sulphate group; enzymatic exchange of the sulphate group of the animal sulpho-mucopolysaccharides, *D* 392.
Sulpho-mucopolysaccharides, animal, enzymatic exchange of the sulphate group, *D* 392.
Sulphur fixation; autoradiographic studies with S^{35} on the development of the rat embryo, *B* 67.

Tabakrauch, v. Tobacco.
Tageslänge, v. Oestrus.
Tannins, vegetal, v. Acerin.
Tanzmäuse, v. Maus.
Tazettine, structure, *D* 476.
Technische Chemie, Enzyklopädie, v. Ullmann's.
Teeth, v. Bone.
Teleost (blind cave teleost), v. Augenrückbildung, Optic lobes neurons.
Telophase changes, v. Chromosomes.
Temperature, v. Cellulase.
Tentacles, intact, and disc in *Tokophyra infusionum*, electron microscope study, *B* 460.
Testosterone; enzymatic conversion of testosteron to androstenedione in human serum, *B* 308.
Thalassaemia, v. Anaemia.
Theoria, *D* 439.
Thiamine, v. Neopyrithiamine.
Thiamine phosphorylation in the living animal, *B* 73.
Thiamine synthesis, inhibition, by Vitamin B_{12} in wild strains of *Escherichia coli*, *B* 488.
Thiamine; teneur en composés polyphosphoriques de l'oxychlorure de phosphore hydraté et des esters amides polyphosphoriques de la thiamine, *B* 168.
Thiaminpolyphosphorsäureester, v. Thiamine.
Thiosemicarbazone, v. Tuberkulostatische Wirkung.
Thrombocytes, v. Muscle, Platelet(s).
Thrombocytolysine, v. Muscle.
Thromboses et embolies, conférence internationale 1954, *D* 152.
Tissus des animaux, v. Perossido.
Tissue cultures, v. Colchiceinamide, Demecolceinamide, Embryonic.
Tissue cultures; method of mass tissue culture in bacteriological culture dishes, *B* 227.
Tissue surface measurements of beta activity *in vivo*, experimental method, *B* 438.
Titrimetrie, v. Eisen.
Tobacco smoke, composition, *B* 69.
Tokophyra infusionum, v. Tentacles.
Trans-azobenzene, v. *Cis*-...
Trans-decahydroquinoline, reaction with molecular oxygen, *B* 419.
Transfructosidase (Transglucosidase), v. Nektarien.
Transglukosidasen, v. Saccharosespaltende Transglukosidasen.
Trans isomers, v. *Cis* ...
Transmission neuromusculaire, v. Acétylcholinestérases.
Transplantation, v. Gonadotrophins.
Transplantation, heterologe, v. Tumoren.
Triton, v. Amino acids, Nucleic acids.
Tropinderivate, v. Alkoxy-tropinderivate.
«Trübe Schwellung», v. Cloudy swelling.
Tryptophane, mechanism of biogenesis and decomposition, *B* 134.
Tschernosem, ein zonaler Klimabodentyp? *B* 242.
Tuberculin constituents, paper electrophoretic separation, *B* 427.
Tuberculostase, v. Tuberkulostase.
Tuberkulose; antituberculosis activity of vinactane, *B* 335.
Tuberkulostase; nouvelle famille de composés tuberculostatiques: les amidoximes, *B* 169.
Tuberkulostatische Aktivität und Komplex-Stabilität einiger 8-Oxychinolinderivate, *B* 373.
Tuberkulostatische Wirkung von Mercapto-triazinonen, *B* 62.
Tumoren; heterologe Transplantation von Tumoren nach Vorbehandlung der Wirtstiere mit radioaktiven Isotopen, *B* 215.
–, v. Cancer, *Drosophila*, Ribonucléase, Sarcome, Tobacco.
Typhusbakterien, v. Virulenz.

Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie (3. Aufl.), 3. Bd., *C* 230.
Ultraviolet light, v. Photodynamische Wirkung.
Urin, v. Aldosterone, Gonadotrope, 5-Hydroxytryptamine.

Vanadium; vanadiumhaltiger Blutfarbstoff, v. Hämovanadin.
Vasoconstriction, v. Platelets.
Vasomotorische Wirkung, v. Heparin.
Vegetations- und Klimageschichte der nord- und mitteleuropäischen Interglaziale, *A* 357.
Veratrum-Alkaloids, v. Cevine.
Vererbung, v. Erbleiden.
Vergleichende Physiologie (Bd. 2), Nervenphysiologie, *C* 192.
Versuche; Planen und Auswerten von Versuchen, *C* 391.
Vertebrata, v. Erythrocytes.
Veterinary science, advances, I., *C* 272.
Vibrations, nonlinear, *C* 146.
Vinactane, antituberculosis activity, *B* 335.
Vipera aspis, v. Hémagglutinines.
Virucidal effects, v. Acerin.
Virulenz und Lipoide bei Typhusbakterien, *B* 372.
Virus, v. Sarcome.
Visamminol, Konstitution, *B* 12.
Vitamin B_1, v. Neopyrithiamine, Thiamine.
Vitamine B_{12}, v. Thiamine.
Vitamin B_{12} and pantothenic acid, interrelationship in the metabolism of "wild" strains of *Escherichia coli*, *B* 31.

Wasserstoffperoxyd, v. Perossido.
Wave mechanics, elements, *C* 146.
Weller, Thomas H., Nobelpreis für Medizin 1954, *D* 520.
Wollfaser, v. Epicuticule, Psychoses.
Wood, hart-wood, v. *Fagus silvatica*.
Wool fibre, v. Epicuticule, Psychoses.

Xanthopterin-B; occurrence of an enzyme acting on Xanthopterin-B in *Bombyx mori*, *B* 336.
X-ray diffraction patterns of bone tissue, low angle reflection, *B* 63.
X-ray inactivation of saccharomyces during the budding cycle, *B* 377.
X-rays, v. Bazzit, Cystéamine, Hypothermie, Induktion, Maus, Mitochondrienfraktion.
Xylocain, effects on the central nervous system with special reference to its influence on epileptic phenomena, *B* 474.

Yeast, v. *Saccharomyces*.
Yohimbine, v. *Rauwolfia*, Serpine.

Zell- und Gewebsbestandteile, neuer Weg zu ihrer Gewinnung, *B* 508.
Zellulose, v. Cellulase.
Zellwand (von Bakterien), v. Antikörperproduktion.
Zentrifugenfiltration mit hohen Drucken, *B* 389.
Zikaden, v. Feeding habits.
Zuckerumbau, enzymatischer, in Nektarien, *B* 490.
Zyanophyzeen, v. Kernäquivalente.
Zyto..., v. Cyto...

TABLE DES AUTEURS - AUTORENREGISTER
TAVOLA DEGLI AUTORI - INDEX OF AUTHORS

A = Articles généraux – Übersichtsreferate – Articoli riassuntivi – Surveys
B = Brèves communications – Kurze Mitteilungen – Brevi comunicazioni – Brief Reports
C = Nouveaux livres – Buchbesprechungen – Recensioni – Reviews
D = Informations – Informationen – Informazioni – Notes

Abrignani, F., and Mutulo, V., *B* 470.
Aebi, H., v. Ryser, H.
Agarwala, S. C., v. Saxena, K. C.
Akino, M., v. Aruga, H.
Alfert, M., v. Makino, S.
Allinger, N. L., *B* 328.
Andersson, Ebba, v. Sjöstrand, F. S.
Anner, G., v. Wettstein, A.
Arora, K. L., v. Shrivastava, G. C.
Aruga, H., Kawase, S., and Akino, M., *B* 336.
Ascenzi, A., v. Caglioti, V.
Ascher, K. R. S., and Kocher, C., *B* 465.
Astaldi, G., Bernardelli, E., Rebaudo, E., and Parmentier, R., *B* 220.

Bacq, Z. M., v. Gerebtzoff, M. A.
Bader, F. E., Dickel, D. F., Lucas, R. A., and Schlittler, E., *B* 298.
Baglioni, T., Garavaglia, C., Perussia, A., e Polvani, C., *B* 438
Bairati, A., and Lehmann, F. E., *B* 173.
Baltus, E., v. Ledoux, L.
Barron, E. S. G., *C* 37.
Barton, D. H. R., Jeger, O., Prelog, V., and Woodward, R. B., *A* 81.
Bates, R. G., and Schwarzenbach, G., *B* 482.
Baudet, P., et Hagemann, G., *B* 374.
Bayer, E., v. Bielig, H.-J.
Bayer, M., v. Meyer-Arendt, J.
Bearth, P., *C* 147.
Beati, S., v. Castiglioni, M. C.
Beck, C. W., *B* 14.
Behrens, M., *B* 508.
Behrens, M., und Marti, H. R., *B* 315.
Bencze, W., und Schmid, H., *B* 12.
Berardinis, E. de, *B* 312.
Bernardelli, E., v. Astaldi, G.
Bernhard, C. G., and Bohm, E., *B* 312, 474.
Bernhard, W., v. Oberling, Ch.
Bhatanagar, S. C., v. Shrivastava, G. C.
Bielig, H.-J., *C* 147.
Bielig, H.-J., und Bayer, E., *B* 300.
Bini, L., v. Perosa, L.
Blank, I., and Mager, J., *B* 77.
Bocquet, Ch., v. Staiger, H.
Böhringer, H. R., v. Wunderly, Ch.
Bohm, E., v. Bernhard, C. G.
Bollag, W., und Meyer, Cl., *B* 215.
Borth, H., *C* 391.
Borth, R., Lunenfeld, B., et Watteville, H. de, *B* 266.
Bose, S., v. Chatterjee, Asima.
Bossolasco, M., *B* 365.
Boström, H., and Jorpes, E., *D* 392.
Božović, Lj., and Milković, S., *B* 78.
Bracco, M., and Curti, P. C., *B* 71.
Brachet, J., *B* 492.
Brandly, C. A., and Jungherr, E. I., *C* 272.
Braun, R., und Faust, Ingrid, *B* 504.
Brooks, C. E., *A* 153.
Bruckner, V., Kovács, K., Kovács, J., und Kótai, A., *B* 166.
Brun, R., et Press, J., *B* 169.
Bucher, K., Dettli, L., and Grün, F., *D* 230.
Buddenbrock, W. v., *C* 192.
Buddenbrock, W. v., Moller-Racke, I., und Schaller, F., *B* 333.
Bütler, R., v. Grob, E. C.
Burger, A., v. Thuillier, J.
Buu-Hoï, N. P., Welsch, M., Xuong, N. D., et Thang, K.V., *B* 169.
Buu-Hoï, N. P., et Welsch, M., *B* 248.

Caglioti, V., Ascenzi, A., and Scrocco, M., *B* 371.
Carlström, D., *B* 171.
Caro, L. de, Rindi, G., and Grana, E., *B* 140.
Castiglioni, M. C., and Beati, S., *B* 501.
Cate, J. ten, *C* 192.
Cauwenberge, H. van, Lecomte, J., et Goblet, J., *B* 30.
Cavallini, D., v. Rossi-Fanelli, A.
Cavallo, G., *B* 16.
Cerletti, A., v. Rothlin, E.
Chalmers, B., *C* 272.
Chatterjee, Asima, and Bose, S., *B* 246.
Chen, P. S., *B* 212.
Chen, P. S., and Rickenbacher, J., *B* 182.
Clerc, Le, v. Le Clerc.
Čmelik, S., *B* 372.
Colonna, M., *B* 340.
Cordier, D., et Cordier, G., *B* 258.
Cordier, G., v. Cordier, D.
Cornaz, J.-P., und Deuel, H., *B* 137.
Courvoisier, L., *B* 364.
Couzinie, Annick, v. Roux, H.
Cudkowicz, G., *B* 344 (Corrigendum 520).
Curti, P. C., v. Bracco, M.

Dahn, H., *C* 36.
Dahn, H., Lawendel, J. S., Hoegger, E. F., Fischer, R., und Schenker, E., *B* 245.
Datta, R. M., *B* 486.
De Berardinis, v. Berardinis.
De Caro, v. Caro.
De Groot, v. Groot.
De Nicola, v. Nicola.
Desaulles, P., v. Schuler, W.
Dettli, L., v. Bucher, K.
Deuel, H., v. Cornaz, J.-P.
Dev, S., *B* 60.
Dicastro, G., *B* 27.
Dickel, D. F., v. Bader, F. E.
Diefenbach, H., v. Sandritter, W.
Diehl, J. C., v. Tromp, S. W.
Dodt, E., *B* 330.
Dontcheff, Mme A., v. Oberling, Ch.
Duchateau, Ghislaine, v. Grégoire, Ch.
Dudani, A. T., v. Iyer, S. N.
Dujarric de la Rivière, R., Eyquem, A., et Fine, J., *A* 159.
Duyckaerts, G., v. Posner, A. S.

Edwards, R. G., *B* 499.
Eisman, P. C., v. Mayer, R. L.
Engström, A., v. Finean, J. B.
Erspamer, V., *B* 471.
Eugster, C. H., und Waser, P. G., *B* 298.
Euw, J. von, v. Simpson, S. A.
Ewald, H., und Hintenberger, H., *C* 35.
Eyquem, A., v. Dujarric de la Rivière, R.

Fallab, S., *B* 190.
Fasella, P., v. Rossi-Fanelli, A.
Fauconnet, M., v. Miescher, P.
Faust, Ingrid, v. Braun, R.
Fey, H., *C* 272.
Ficq, A. (Mme), *B* 20.
Fine, J., v. Dujarric de la Rivière, R.
Finean, J. B., and Engström, A., *B* 63.
Fischer, G., Gardell, S., and Jorpes, E., *B* 329.
Fischer, R., *B* 435.
Fischer, R., v. Dahn, H.
Florkin, M., v. Grégoire, Ch.
Flückiger, E., und Verzár, F., *B* 259.
Foerst, W., *C* 230.
Fonnesu, A., and Severi, Clara, *B* 28.
Fox, D. L., and Millott, N., *B* 185.
François, J., Wieme, R., Rabaey, M., et Neetens, A., *B* 79.
Frankel, M., and Wolovsky, R., *B* 367.
Frey-Wyssling, A., Zimmermann, M., und Maurizio, A., *B* 490.

Friberg, U., and Ringertz, N. R. jr., *B* 67.
Frick, H., v. Schnider, O.
Friedmann, E., and Simon-Reuss, Mrs. I., *B* 494
Fritz-Niggli, Hedi, *B* 209.
Fujisawa, Y., and Sibatani, A., *B* 178.

Gabor, V., v. Kollonitsch, J.
Gams, H., *A* 357.
Garavaglia, C., v. Baglioni, T.
Garcia, Isabelle, v. Lissitzky, S.
Gardell, S., v. Fischer, G.
Gaulden, Mary Esther, *B* 18.
Gaylord, N. G., *B* 166, 423, *D* 351.
Gerebtzoff, M. A., et Bacq, Z. M., *B* 341.
Gerić, Z., v. Hahn, V.
Ghatak, S., v. Saxena, K. C.
Giardina, G., *B* 215.
Glimstedt, G., Lagerstedt, S., and Ludwig, K. S., *B* 462.
Goblet, J., v. Cauwenberge, H. van.
Goodwin, T. W., *B* 213.
Graffi, A., Graffi, I., Kriegel, H., Windisch, F., und Schwensow, P., *B* 68.
Graffi, I., v. Graffi, A.
Grana, E., v. De Caro, L.
Grégoire, Ch., Duchateau, Ghislaine, et Florkin, M., *D* 37.
Grob, C. A., und Schindler, O., *B* 367.
Grob, E. C., und Bütler, R., *B* 250.
Grob, E. C., Grundbacher, Verena, und Schopfer, W. H., *B* 378.
Groot, A. P. de, and Voogd, S., *B* 384.
Grossfeld, H., *B* 227.
Grün, F., v. Bucher, K.
Grün, F., v. Moppert, K.-F.
Grundbacher, Verena, v. Grob, E. C.
Guex-Holzer, S., v. Tomcsik, J.
Gysin, H., v. Hagenbach, R. E.

Häberli, E., *B* 34.
Hadorn, E., *B* 483.
Hafez, E. S. E., *B* 338.
Hagemann, G., v. Baudet, P.
Hagenbach, R. E., Hodel, E., und Gysin, H., *B* 62.
Hahn, V., Hammes, P., und Gerić, Z., *B* 11.
Hajduković, S., Hervé, A., et Vidović, V., *B* 343.
Hajós, A., v. Kollonitsch, J.
Hallauer, C., *D* 520.
Hammes, P., v. Hahn, V.
Hanzon, V., v. Sjöstrand, F. S.
Harley-Mason, J., *B* 134.
Hassall, C. H., and Magnus, K. E., *B* 425.
Hauptmann, H., und M. Périsse, A. C. de, *B* 60.
Haurowitz, F., *C* 147.
Hecht, E., *B* 428.
Hein, G., *B* 23.
Hervé, A., v. Hajduković, S.
Higatsberger, M. J., *C* 35.
Hillarp, N.-Å., Olivecrona, H., and Silfverskiöld, W., *B* 224.
Hintenberger, H., v. Ewald, H.
Hirsch, H. M., *B* 180.
Hodel, E., v. Hagenbach, R. E.
Hoegger, E. F., v. Dahn, H.
Hoet, J. P., et Osinski, P. A., *B* 467.
Hoffmann, K., v. Tripod, J.
Hügi, Th., v. Huttenlocher, H.
Huttenlocher, H., Hügi, Th., und Nowacki, W., *B* 366.

Isings, J., v. Schuringa, G. J.
Iyer, S. N., Dudani, A. T., and Shrivastava, D. L., *B* 249.

Jacob, J., *B* 33.
Jacob, J., *B* 496.
Jacob, Mlle M., Mandel, Mme L., et Mandel, P., *B* 218.
Jännes, J., *B* 31.
Jancsó, N., und Jancsó-Gábor, Aurelia, *B* 256.
Jancsó-Gábor, Aurelia, v. Jancsó, N.
Jeger, O., v. Barton, D. H. R.
Jensen, P., *D* 519.
Jordan, P., *D* 518.
Jorpes, E., v. Boström, H.
Jorpes, E., v. Fischer, G.
Jucker, E., *C* 192.
Jungherr, E. I., v. Brandly, C. A.

Kähling, J., v. Kuhn, O.
Kawase, S., v. Aruga, H.
Keup, W., *B* 389.
Kocher, C., v. Ascher, K. R. S.
Kollonitsch, J., Hajós, A., Gabor, V. (und Kraut, M.), *B* 458.
Kolmodin, G. M., and Skoglund, C. R., *B* 505.
Konopka, E. A., v. Mayer, R. L.
Konzett, H., und Rothlin, E., *B* 472.
Konzett, H., v. Rothlin, E.
Kosak, A. I., *B* 69.
Košak, R., v. Stern, P.
Kótai, A., v. Bruckner, V.
Kovács, J., v. Bruckner, V.
Kovács, K., v. Bruckner, V.
Krantz, F., v. Sandritter, W.
Kraut, M., v. Kollonitsch, J.
Krieg, A., *B* 172, 204.
Kriegel, H., v. Graffi, A.
Kuenen, Ph. H., *C* 36.
Kuhn, H., *D* 519.
Kuhn, O., und Kähling, J., *B* 385.
Kurth, R., *B* 363.

Lagerstedt, S., v. Glimstedt, G.
Lallier, R., *B* 222.
Lange, G., *B* 268.
Laszt, L., *B* 302.
Lawendel, J. S., v. Dahn, H.
Le Clerc, Mlle J., *B* 251.
Lecomte, J., v. Cauwenberge, H. van.
Ledoux, L., et Baltus, E., *B* 500.
Lehmann, F. E., *C* 80.
Lehmann, F. E., v. Bairati, A.
Lemarchands, H., *B* 269.
Lemon, H. M., v. Richterich-van Baerle, R.
Lettré, H., *B* 271.
Lewis, Yvette S., v. Smith, D. E.
Linder, A., *C* 391.
Lissitzky, S., Garcia, Isabelle, et Roche, J., *B* 379.
Louis, P., *B* 258 (Corrigendum *D* 356).
Lucas, R. A., v. Bader, F. E.
Ludwig, K. S., v. Glimstedt, G.
Lück, H., *B* 15.
Luetscher, J. A. jr., Neher, R., and Wettstein, A., *B* 456.
Lunenfeld, B., v. Borth, R.
Lutz, A. H., v. Schnider, O.

Mägdefrau, K., *C* 80.
Mager, J., v. Blank, I.
Magnus, K. E., v. Hassall, C. H.
Makino, S., and Alfert, M., *B* 489.
Mandel, Mme L., v. Jacob, Mlle M.
Mandel, P., v. Jacob, Mlle M.
Mangold, O., *C* 80.
Maqsood, M., and Parsons, Ursula, *B* 188.
Marbet, R., und Winterstein, A., *A* 273.
Marti, H. R., v. Behrens, M.
Matthey, R., *B* 18, 66, 464.
Maurizio, A., v. Frey-Wyssling, A.
Mayer, R. L., Eisman, P. C., and Konopka, E. A., *B* 335.
Meier, R., und Schär, B., *B* 376.
Meier, R., Schär, B., und Neipp, L., *B* 74. (Corrigendum *D* 192.)
Meier, R., v. Schuler, W.
Meisel, E., v. Wachstein, M.
Merucci, P., v. Rossi-Fanelli, A.
Meyer, Cl., v. Bollag, W.
Meyer-Arendt, J., und Bayer, M., *B* 371.
Miescher, P., et Fauconnet, M., *B* 252.
Milković, S., v. Božović, Lj.
Millott, N., v. Fox, D. L.
Misirlija, A., v. Stern, P.
Moller-Racke, I., v. Buddenbrock, W. v.
Moppert, K.-F., *C* 146.
Moppert, K.-F., und Grün, F., *B* 481.
Moscona, A., v. Sobel, H.
Mota, I., v. Rabinovitsch, M.
Mott, N. F., *C* 146.
Moussatché, H., *B* 309.
M. Périsse, A. C. de, v. Hauptmann, H.
Müller, J. M., v. Schlittler, E.
Müller, P., (und Spindler, M.), *A* 91.
Muffang, P. J. A., *B* 229.

Mulè, F., *B* 205.
Mustakallio, K. K., v. Telkkä, A.
Mutulo, V., v. Abrignani, F.

Nachtsheim, H., *A* 317.
Neetens, A., v. François, J.
Neher, R., v. Luetscher, J. A. jr.
Neher, R., v. Simpson, S. A.
Neipp, L., v. Meier, R.
Nicola, P. de, and Rosti, P., *B* 24.
Niggli, P. †, *A* 193.
Nógrádi, T., v. Vajda, M.
Nowacki, W., v. Huttenlocher, H.
Nüesch, H., *C* 37.

Oberling, Ch., Bernhard, W., Dontcheff, Mme A., et Vigier, P., *B* 138.
Ohki, K., *D* 439.
Olivecrona, H., v. Hillarp, N.-Å.
Oota, Y., and Osawa, S., *B* 254.
Osawa, S., v. Oota, Y.
Osinski, P. A., v. Hoet, J. P.
O'Sullivan, D. G., *B* 455.

Pacault, A., *A* 41.
Paclt, J., *B* 17.
Parmentier, R., v. Astaldi, G.
Parsons, Ursula, v. Maqsood, M.
Périsse, M., A. C. de, v. M. Périsse.
Perosa, L., and Bini, L., *B* 469.
Perugini, S., *B* 381.
Perussia, A., v. Baglioni, T.
Pfannenstiel, M., *C* 36.
Pöhm, M., *B* 460.
Polvani, C., v. Baglioni, T.
Porter, K. R., v. Rudzinska, Maria A.
Posner, A. S., and Duyckaerts, G., *B* 424.
Prelog, V., v. Barton, D. H. R.
Press, J., v. Brun, R.

Rabaey, M., v. François, J.
Rabinovitch, M., Mota, I., and Yoneda, S., *B* 187.
Ramakrishnan, C. V., *B* 308.
Rebaudo, E., v. Astaldi, G.
Reichstein, T., v. Simpson, S. A.
Reid, Th. L., v. Wenkert, E.
Reinholz, Erna, *B* 486.
Reitler, R., *B* 22.
Rhodes, J. M., and Sorkin, E., *B* 427.
Richterich-van Baerle, R., Wotiz, H. H., and Lemon, H. M., *B* 308.
Rickenbacher, J., v. Chen, P. S.
Rigg, T., Taylor, W., and Weiss, J., *B* 202.
Rindi, G., v. De Caro, L.
Ringertz, N. R. jr., v. Friberg, U.
Rivière de la, Dujarric R., v. Dujarric de la Rivière, R.
Roche, J., v. Lissitzky, S.
Rodd, E. H., *C* 36.
Römpp, H., *C* 192.
Rohner, F., *C* 272.
Rometsch, R., *C* 230.
Rossi-Fanelli, A., Cavallini, D., and Merucci, P., *B* 72.
Rossi-Fanelli, A., Siliprandi, N., Fasella, P., Siliprandi, D., and Salvetti, M., *B* 73.
Rosti, P., v. Nicola, P. De.
Rothlin, E., Taeschler, M., Konzett, H., und Cerletti, A., *B* 142.
Rothlin, E., v. Konzett, H.
Roux, H., et Couzinie, Annick, *B* 168.
Rudzinska, Maria A., and Porter, K. R., *B* 460.
Rüfenacht, K., *B* 247.
Ryser, H., Aebi, H., und Zuppinger, A., *B* 304.

Salvetti, M., v. Rossi-Fanelli, A.
Salvidio, E., and Urbani, E., *B* 25.
Sandritter, W., Diefenbach, H., und Krantz, F., *B* 210.
Saner, H., v. Schlittler, E.
Saracheк, A., *B* 377.
Saxena, K. C., Ghatak, S., and Agarwala, S. C., *B* 488.
Saxena, K. N., *B* 383.
Scardovi, G., v. Storti, E.
Scarinci, V., e Zara, E., *B* 429.
Schär, B., v. Meier, R.
Schaller, F., v. Buddenbrock, W. v.
Scharrer, E., *B* 264.
Schatzmann, H. J., *B* 189.
Schaufelberger, P., *B* 242.
Schenker, E., v. Dahn, H.
Schindler, O., v. Grob, C. A.
Schindler, O., v. Simpson, S. A.
Schlittler, E., Saner, H., und Müller, J. M., *B* 133.
Schlittler, E., v. Bader, F. E.
Schmid, H., v. Bencze, W.
Schnider, O., Frick, H., und Lutz, A. H., *B* 135.
Schopfer, W. H., v. Grob, E. C.
Schuler, W., Desaulles, P., und Meier, R., *B* 142.
Schuringa, G. J., et Isings, J., *B* 208.
Schwarzenbach, G., v. Bates, R. G.
Schwensow, P., v. Graffi, A.
Schwyzer, R., *B* 61.
Scrocco, M., v. Caglioti, V.
Sengün, A., *B* 175.
Severi, Clara, v. Fonnesu, A.
Shrivastava, D. L., v. Iyer, S. N.
Shrivastava, G. C., Arora, K. L., and Bhatanagar, S. S., *B* 493.
Sibatani, A., v. Fujisawa, Y.
Silfverskiöld, W., v. Hillarp, N.-Å.
Siliprandi, D., v. Rossi-Fanelli, A.
Siliprandi, N., v. Rossi-Fanelli, A.
Simon, K., *B* 506.
Simon-Reuss, Mrs. I., v. Friedmann, E.
Simpson, S. A., Tait, J. F., Wettstein, A., Neher, R., Euw J. von, Schindler, O., und Reichstein, T., *B* 132.
Sjöstrand, F. S., and Andersson, Ebba, *B* 369.
Sjöstrand, F. S., and Hanzon, V., *B* 367.
Skoglund, C. R., v. Kolmodin, G. M.
Skramlik, E. v., *A* 441.
Smith, D. E., Lewis, Yvette S., and Svihla, G., *B* 218.
Sobel, H., and Moscona, A., *B* 502.
Sorkin, E., v. Rhodes, J. M.
Spillmann, M., v. Tripod, J.
Spindler M., v. Müller, P.
Staiger H., and Bocquet, Ch., *B* 64.
Stämpfli, R., *B* 508.
Stefanelli, A., *B* 436.
Steiger, R., v. Wunderly, Ch.
Stern, P., Košak, R., und Misirlija, A., *B* 227.
Stich, H., *B* 184.
Stoker, J. J., *C* 146.
Stoll, A., *A* 282.
Storti, E., Vaccari, F., and Scardovi, G., *B* 225.
Studer, A., *D* 148.
Sury, E., v. Tripod, J.
Svihla, G., v. Smith, D. E.

Taeschler, M., v. Rothlin, E.
Tait, J. F., v. Simpson, S. A.
Taylor, W., v. Rigg, T.
Telkkä, A., and Mustakallio, K. K., *B* 216.
Ten Cate, J., v. Cate, J. ten
Thang, K. V., v. Buu-Hoï, N. P.
Thomsen, Ellen, and Thomsen, M., *B* 206.
Thomsen, M., v. Thomsen, Ellen.
Thuillier, J., et Burger, A., *B* 223.
Tomcsik, J., und Guex-Holzer, S., *B* 484.
Tomberg, V., *B* 388.
Tripod, J., Spillmann, M., et Hoffmann, K., *B* 262.
Tripod, J., Sury, E., und Hoffmann, K., *B* 261.
Tromp, S. W., and Diehl, J. C., *D* 510.
Turian, G., *B* 183, 498.

Uffer, A., *B* 76.
Ullmann, G., *C* 230.
Urbani, E., v. Salvidio, E.

Vaccari, F., v. Storti, E.
Vajda, M., und Nógrádi, T., *B* 373.
Van Cauwenberge, H., v. Cauwenberge, H. van.
Verzár, F., v. Flückiger, E.
Viaud, G., *A* 233.
Vidović, V., v. Hajduković, S.
Vigier, P., v. Oberling, Ch.
Vignais, Paulette, et Vignais, P., *B* 305.
Vignais, P., v. Vignais, Paulette.
Vischer, W., *C* 80.
Voogd, S., v. Groot, A. P. de.

Wachstein, M., and Meisel, E., *B* 495.
Wahrman, J., *B* 176.
Waldo, A. L., and Zipf, R. E., *B* 468.
Waser, P. G., v. Eugster, C. H.
Watteville, H. de, v. Borth, R.
Weiss, J., v. Rigg, T.
Welsch, M., v. Buu-Hoï, N. P.
Wendel, W., *B* 433.
Wendler, N. L., *B* 338.
Wenkert, E., *D* 346, 476.
Wenkert, E., and Reid, Th. L., *B* 417.
Wettstein, A. (and Anner, G.), *A* 397.
Wettstein, A., v. Luetscher, J. A. jr.
Wettstein, A., v. Simpson, S. A.
Wieme, R., v. François, J.
Winchell, A. N., *C* 147.
Windisch, F., v. Graffi, A.
Winterstein, A., v. Marbet, R.
Witkop, B., *B* 419, 420.
Wollenberger, A., *B* 311.
Wolovsky, R., v. Frankel, M.
Woodward, R. B., v. Barton, D. H. R.
Wotiz, H. H., v. Richterich-van Baerle, R.
Wunderly, Ch., Steiger, R., und Böhringer, H. R., *B* 432.

Xuong, N. D., v. Buu-Hoï, N. P.

Yoneda, S., v. Rabinovitch, M.

Zara, E., v. Scarinci, V.
Zechmeister, L., *A* 1.
Zimmermann, M., *B* 145.
Zimmermann, M., v. Frey-Wyssling, A.
Zipf, R. E., v. Waldo, A. L.
Zollinger, Hch., *B* 481.
Zuppinger, A., v. Ryser, H.
Zwicky, F., *B* 326.

Fasc. I (15. I. 54) pag. 1– 40
Fasc. II (15. II. 54) pag. 41– 80
Fasc. III (15. III. 54) pag. 81–152
Fasc. IV (15. IV. 54) pag. 153–192
Fasc. V (15. V. 54) pag. 193–232
Fasc. VI (15. VI. 54) pag. 233–272
Fasc. VII (15. VII. 54) pag. 273–316
Fasc. VIII (15. VIII. 54) pag. 317–356
Fasc. IX (15. IX. 54) pag. 357–396
Fasc. X (15. X. 54) pag. 397–440
Fasc. XI (15. XI. 54) pag. 441–480
Fasc. XII (15. XII. 54) pag. 481–520

402